

**UJI EFEKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMIK HASIL FRAKSINASI DAGING  
BUAH MENKUDU (*Morinda citrifolia* L.) PADA TIKUS PUTIH JANTAN  
(*Rattus norvegicus*)**



**SKRIPSI**

Diajukan untuk Memenuhi Salah Satu Syarat Meraih  
Gelar Sarjana Farmasi Jurusan Farmasi Pada  
Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan  
UIN Alauddin Makassar

**Oleh:**

**INDAH PURNAMASARI MS**  
**NIM. 70100112039**

**FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN  
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI ALAUDDIN  
2016**

## **PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI**

Mahasiswa yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Indah Purnamasari MS  
NIM : 70100112039  
Tempat/Tgl. Lahir : Balang-balang, 20 Mei 1995  
Jur/Prodi/Konsentrasi : Farmasi  
Fakultas/Program : Kedokteran dan Ilmu Kesehatan  
Alamat : Jl. Poros Malino Km. 14, Bontomanai, Kec. Bontomarannu  
Judul : Uji Efektivitas Antihiperglikemik Hasil Fraksinasi Daging  
Buah Mengkudu (*Morinda Citrifolia* L.) Pada Tikus Putih  
Jantan (*Rattus Norvegicus*)

Menyatakan dengan sesungguhnya dan penuh kesadaran bahwa skripsi ini benar adanya hasil karya sendiri. Jika dikemudian hari terbukti bahwa ia merupakan duplikat, tiruan, plagiat, atau dibuat oleh orang lain, sebagian atau seluruhnya, maka skripsi dan gelar yang diperoleh karenanya batal demi hukum.

Gowa, 24 Agustus 2016

Penyusun,

**Indah Purnamasari MS**  
**NIM. 70100112039**

## **PENGESAHAN SKRIPSI**

Skripsi yang berjudul “Uji Efektivitas Antihiperglikemik Hasil Fraksinasi Daging Buah Mengkudu (*Morinda Citrifolia* L.) Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*)” yang disusun oleh Indah Purnamasari MS, NIM: 70100112039, mahasiswa Jurusan Farmasi pada Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar, telah diuji dan dipertahankan dalam ujian sidang skripsi yang diselenggarakan pada hari Rabu, 24 Agustus 2016 yang bertepatan dengan tanggal 21 Dzul’qaidah 1437 H, dinyatakan telah dapat diterima sebagai salah satu syarat untuk meraih gelar Sarjana dalam Ilmu Kesehatan, Jurusan Farmasi.

Makassar, 24 Agustus 2016  
21 Dzul’qaidah 1437

### **DEWAN PENGUJI**

Ketua	: Dr. dr. H. Andi Armyn Nurdin, M.Sc.	(.....)
Sekretaris	: Haeria, S.Si., M.Si.	(.....)
Pembimbing I	: Mukhriani, S.Si., M.Si., Apt.	(.....)
Pembimbing II	: Afrisusnawati Rauf, S.Si., M.Si., Apt.	(.....)
Penguji I	: Muh Rusdi, S.Si., M.Si., Apt.	(.....)
Penguji II	: Dr. Abdullah, M.Ag.	(.....)

Diketahui oleh :

Dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan  
UIN Alauddin Makassar

**Dr. dr. H. Andi Armyn Nurdin, M.Sc**

**NIP. 19550203 198312 1 001**

## KATA PENGANTAR



*Alhamdulillah*, segala puji kita panjatkan kepada Allah swt. atas segala nikmat kesehatan, kekuatan serta kesabaran yang diberikan kepada penulis sehingga skripsi ini dapat terselesaikan tepat pada waktunya. Rasa syukur yang tiada terhingga kepadaNya serta salam dan shalawat senantiasa dikirimkan pada junjungan nabi besar Muhammad SAW, keluarga beliau, dan sahabat beliau.

Skripsi ini dibuat sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar ‘Sarjana Farmasi’ di bidang farmasi. Besar harapan penulis agar skripsi ini menjadi penunjang ilmu pengetahuan kedepannya dan bermanfaat bagi orang banyak. Penulis sadari, skripsi ini jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, penulis memohon maaf yang sebesar-besarnya atas kesalahan dan kekurangan dalam penyusunan skripsi ini. Banyak terima kasih penulis haturkan kepada pihak yang telah membantu selama penulis menjalani pendidikan kuliah hingga selesainya perampungan skripsi ini.

Terima kasih yang setulusnya kepada kedua orangtua penulis, Ayahanda Drs. H. Mustari K dan Ibunda Dra. Hj. St. Sahwiyah Y, S.Pd., M.Pd, atas segala do’a, kesabaran, kegigihan, materi serta pengorbanan yang diberikan dalam membesarkan dan mendidik penulis hingga saat ini dan kepada saudari kandung penulis, Ihdinamsyah, Wahdinamsyah, Muh. Irwansyah, dan Nur Muliasari, terima kasih untuk waktu dan segala pengorbanan yang diberikan karena tanpa kalian kebahagiaan ini tak akan pernah terwujud. Terima kasih pula kepada Bapak/ Ibu :

1. Prof. Dr. Musafir Pababbari, M.Si., selaku rektor Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar.
2. Dr. dr. H. Andi Armyn Nurdin, M.Sc., sebagai Dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar.



3. Dr. Nur Hidayah, S.Kep., Ns., M.Kes., Wakil Dekan I (bidang akademik) Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar.
4. Dr. Andi Susilawaty, S.Si., M.Kes., Wakil Dekan II (bidang keuangan) Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar.
5. Dr. Mukhtar Lutfi, M.Pd., Wakil Dekan III (bidang kemahasiswaan) Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar.
6. Haeria, S.Si., M.Si. selaku Ketua Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar.
7. Mukhriani, S.Si., M.Si., Apt. selaku sekretaris jurusan Farmasi sekaligus Pembimbing I penelitian bagi penulis yang telah banyak memberikan arahan, motivasi, dan bimbingannya selama ini.
8. Afrisusnawati Rauf, S.Si., M.Si., Apt. selaku pembimbing II penelitian bagi penulis yang banyak memberi saran, arahan, dan bantuan selama penelitian.
9. Muh Rusdi, S.Si., M.Si., Apt. selaku penguji kompetensi. Terima kasih untuk ilmu yang diberikan.
10. Dr. Abdullah, M.Ag. selaku penguji dan pembimbing agama dalam penyusunan skripsi penelitian bagi penulis.
11. Seluruh dosen, staf, civitas dan keluarga besar Farmasi atas sokongan dan informasi yang diberikan kepada penulis saat melaksanakan penelitian.
12. Keluarga besar Jurusan Farmasi UIN Alauddin Makassar angkatan 2012 “ISOHYDRIS” terima kasih atas dukungan, semangat, dan motivasi kalian. Terima kasih telah menemani selama  $\pm$  4 tahun ini.
13. Keluarga besar jurusan Farmasi Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar Makassar atas segala bantuan selama penulis selama menempuh pendidikan,

kakak-kakak 2005, 2006, 2007, 2008, 2009, 2010 dan 2011, serta adik-adik angkatan 2013, 2014 dan 2015.

14. Semua pihak yang tidak sempat disebutkan namanya satu-persatu, terima kasih atas perhatian dan bantuan yang diberikan pada penulis selama ini.

Dengan kerendahan hati, penulis berharap agar skripsi ini mendapat ridha dari Allah swt dan memberi manfaat bagi masyarakat dan penikmat ilmu pengetahuan, khususnya kepada penulis sendiri. *Aamiin ya Rabbal Aalamin..*

Samata-Gowa, Agustus 2016

Penyusun,

**Indah Purnamasari MS**

NIM. 70100112039

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL .....	i
PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI .....	ii
PENGESAHAN .....	iii
KATA PENGANTAR .....	iv
DAFTAR ISI .....	vii
DAFTAR GAMBAR .....	x
DAFTAR LAMPIRAN .....	xi
DAFTAR TABEL .....	xii
ABSTRAK .....	xiii
ABSTRACT .....	xiv
BAB I PENDAHULUAN	
A. Latar Belakang .....	1
B. Rumusan Masalah .....	4
C. Definisi Operasional dan Ruang Lingkup Penelitian .....	4
1. Definisi Operasional .....	4
2. Ruang Lingkup Penelitian .....	5
D. Kajian Pustaka .....	5
E. Tujuan Penelitian .....	6
F. Manfaat Penelitian .....	7
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
A. Uraian Tumbuhan .....	8
1. Klasifikasi Tanaman .....	9
2. Sinonim .....	9
3. Habitat .....	10
4. Morfologi .....	10
5. Kandungan .....	12
B. Uraian Hewan Coba.....	15
1. Taksonomi Hewan Uji .....	15
2. Data Biologik Normal .....	16

C. Metode Ekstraksi Bahan Alam .....	17
1. Defenisi Ekstraksi .....	17
2. Tujuan Ekstraksi .....	17
3. Metode Ekstraksi .....	18
D. Fraksinasi .....	20
E. Diabetes Mellitus .....	21
1. Defenisi Diabetes Mellitus .....	21
2. Klasifikasi .....	22
3. Etiologi .....	24
4. Faktor Resiko .....	27
5. Gejala Klinik .....	28
6. Terapi .....	30
F. Tinjauan Islam Mengenai Penelitian Tanaman Obat .....	37
<b>BAB III METODOLOGI PENELITIAN</b>	
A. Jenis dan Lokasi Penelitian.....	45
1. Jenis Penelitian .....	45
2. Lokasi Penelitian .....	45
B. Pendekatan Penelitian.....	45
C. Alat dan Bahan .....	45
1. Alat .....	45
2. Bahan .....	45
D. Populasi dan Sampel .....	46
1. Populasi .....	46
2. Sampel .....	46
E. Prosedur Kerja .....	46
1. Pengambilan Sampel .....	46
2. Ekstraksi Sampel .....	46
3. Fraksinasi Senyawa Aktif .....	47
4. Pembuatan CMC 1% .....	48
5. Pembuatan Suspensi Glibenklamid .....	48

6. Pembuatan Larutan Penginduksi Glukosa 50% .....	49
7. Perlakuan Hewan Uji .....	49
F. Analisis Data .....	50
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN</b>	
A. Hasil Penelitian .....	51
1. Ekstraksi Daging Buah Mengkudu ( <i>Morinda citrifolia</i> L.) .....	51
2. Fraksinasi Sampel .....	51
3. Identifikasi Komponen Kimia Daging Buah Mengkudu .....	52
( <i>Morinda citrifolia</i> L.)	
4. Aktivitas Antihiperglikemia Daging Buah Mengkudu .....	53
( <i>Morinda citrifolia</i> L.)	
B. Pembahasan .....	54
<b>BAB V PENUTUP</b>	
A. Kesimpulan .....	60
B. Saran ... ..	60
DAFTAR PUSTAKA .....	61
LAMPIRAN .....	64
RIWAYAT HIDUP .....	89

## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Tumbuhan Mengkudu .....	70
2. Buah Mengkudu .....	70
3. Pemisahan Daging Dari Buah Mengkudu .....	72
4. Sampel Daging Buah Mengkudu Kering .....	72
5. Proses Maserasi Menggunakan Etanol 96% .....	73
6. Hasil Maserasi .....	73
7. Ekstrak Kental Etanol 96% Daging Buah Mengkudu .....	74
8. Penampakan Noda Kloroform : Metanol (20:1) Pada UV 366 nm .....	75
9. Penampakan Noda Kloroform : Metanol (20:1) Pada UV 254 nm .....	75
10. Hasil Fraksinasi Dengan Berbagai Perbandingan Eluen .....	76
11. Profil KLT Pada UV 254 nm .....	77
12. Profil KLT Pada UV 366 nm .....	77
13. Penandaan Hewan Uji .....	78
14. Proses Adaptasi dan Pengelompokan Hewan Uji .....	78
15. Pemberian Perlakuan .....	79
16. Alat Pengukur Glukosa Darah .....	79
17. Pereaksi $\text{AlCl}_3$ 5% .....	80
18. Pereaksi $\text{H}_2\text{SO}_4$ .....	80
19. Pereaksi $\text{FeCl}_3$ 5% .....	81
20. Grafik Penurunan Glukosa Darah Tikus .....	88

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Skema Kerja Fraksinasi Daging Buah Mengkudu ..... ( <i>Morinda citrifolia</i> L.)	64
2. Skema Kerja Uji Antihiperglikemik .....	65
3. Skema Kerja Identifikasi Senyawa .....	66
4. Perhitungan Dosis Obat Glibenklamid dan Perhitungan Dosis ..... Hasil Fraksinasi	67
5. Tabel Konversi Dosis Hewan dengan Manusia .....	69
6. Tabel Maksimum Larutan Sediaan Uji untuk Hewan .....	70
7. Tanaman Mengkudu ( <i>Morinda citrifolia</i> L.) .....	71
8. Proses Pengolahan Simplisia .....	72
9. Proses Ekstraksi Metode Maserasi .....	73
10. Ekstrak Hasil Rotary Evaporator .....	74
11. Hasil Kromatografi Lapis Tipis .....	75
12. Hasil Fraksinasi dengan Kromatografi Cair Vakum .....	76
13. Penampakan Noda Hasil Fraksinasi .....	77
14. Proses Adaptasi Hewan Uji .....	78
15. Perlakuan dan Alat Pengukuran .....	79
16. Hasil Positif Identifikasi Komponen Kimia .....	80
17. Hasil Penurunan Glukosa Darah Tikus Putih Jantan ..... ( <i>Rattus norvegicus</i> )	82
18. Analisis Varians dan F tabelnya .....	86
19. Analisis Duncan, BJND Hubungan Penurunan Glukosa Darah Tikus..... Putih Jantan ( <i>Rattus norvegicus</i> ) dengan Sampel Uji	87
20. Grafik Penurunan Glukosa Darah Tikus Putih Jantan ..... ( <i>Rattus norvegicus</i> )	88

## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Kandungan kimia pada bagian-bagian tanaman ..... mengkudu ( <i>Morinda citrifolia</i> L)	14
2. Data biologik normal tikus putih jantan .....	16
3. Beberapa faktor risiko untuk diabetes mellitus ..... terutama untuk DM Tipe 2	27
4. Kriteria Diagnostik Gula Darah .....	29
5. Target Penatalaksanaan Diabetes .....	30
6. Hasil Ekstraksi Daging Buah Mengkudu ( <i>Morinda citrifolia</i> L.) .....	51
7. Hasil Fraksinasi Daging Buah Mengkudu ( <i>Morinda citrifolia</i> L.) .....	51
8. Hasil Identifikasi Komponen Kimia Daging Buah Mengkudu ..... ( <i>Morinda citrifolia</i> L.)	52
9. Hasil Penurunan Glukosa Darah Tikus Putih Jantan yang Diberi ..... Perlakuan	53
10. Konversi Dosis Hewan dengan Manusia .....	69
11. Jumlah Maksimum Pemberian Sediaan Uji untuk Hewan .....	70
12. Hasil Penurunan Glukosa Darah Tikus Putih Jantan ..... ( <i>Rattus norvegicus</i> )	82
13. Interval Penurunan Glukosa Darah tikus Putih Jantan ..... ( <i>Rattus norvegicus</i> )	83
14. Analisis Keseragaman dan F Tabel Glukosa Darah Tikus ..... Putih Jantan ( <i>Rattus norvegicus</i> )	86
15. Analisis Duncan, BJND Hubungan Penurunan Glukosa Darah ..... Tikus Putih Jantan ( <i>Rattus norvegicus</i> ) dengan Sampel Uji	87



## ABSTRAK

Nama Penulis : Indah Purnamasari MS  
NIM : 70100112039  
Judul Skripsi : Uji Efektivitas Antihiperglikemik Hasil Fraksinasi Daging Buah Mengkudu (*Morinda Citrifolia* L.) Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*).

---

Telah dilakukan penelitian uji efektivitas antihiperglikemik hasil fraksinasi daging buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi glukosa 50%. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui efektivitas dari varian hasil fraksinasi daging buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) dengan dosis 1000 mg/kgBB pada tikus yang hiperglikemia. Diukur glukosa darah puasa tikus, diinduksi dengan glukosa 50%, setelah 30 menit diberi perlakuan, dan diukur glukosa darah tikus menit 30, 60, 120.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa fraksi A dosis 1000 mg/kgBB memiliki efek antihiperglikemik yang paling baik karena memiliki rata-rata angka penurunan glukosa darah pada tikus putih jantan 130,67 mg/dL atau 55,77% tidak berbeda jauh dengan glibenklamid sebagai kontrol positif 0,09 mg/200grBB tikus yang memiliki rata-rata penurunan glukosa darah 141 mg/dL atau 60,06%,

Berdasarkan metode analisis Rancangan Acak Lengkap (RAL), nilai F hitung yang diperoleh lebih besar dari nilai F tabelnya sehingga dapat disimpulkan bahwa hasil penelitian bersifat sangat signifikan.

Kata kunci: Hiperglikemik, *Morinda citrifolia* L., Glukosa darah, Glukometer.

## ABSTRACT

Author Name : Indah Purnamasari Ms  
NIM : 70100112039  
Thesis title : Antyhyperglycemic Effectiveness of Fractinations Result of Noni Fruit Meat (*Morinda citrifolia* L.) on White Male Rats (*Rattus norvegicus*)

---

The Research of antyhyperglycemic effectiveness test about the fractinations result of noni fruit meat (*Morinda citrifolia* L.) on white male rats (*Rattus norvegicus*) that was induced with 50% glucose, had been conducted. The objective of the research was to identify the effectiveness of variant fractinations result of noni fruit meat with 1000mg/kgBW dose towards hypeglycemic rats. It was measured about fasting rats blood glucose after they were given a treatment for 30 minutes, and measued blood glucose in the minutes of 30, 60, and 120.

The result of the research showed that fraction A with 1000mg/kgBW dose had the most excellent antyhyperglycemic effect because it had blood glucose reduction rate on the white male rats on the average 130,67 mg/dL or 55,77%, similar with glibenklamid as the possitive control 0,09mg/200grBW rats that had glucose reduction rate on the average 141mg/dL or 60,06%.

Based on the analysis method of completed random design, the value of F total was bigger than that the result of the reserch was very significant.

Keywords: Hyperglycemic, *Morinda citrifolia* L., Blood Glucose, Glucometer.

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### ***A. Latar Belakang***

Peningkatan penggunaan obat dari tanaman berkhasiat akhir-akhir ini menunjukkan perkembangan yang sangat pesat. Hal ini sejalan dengan kecenderungan *back to nature* yang menjadi fenomena beberapa tahun terakhir sebagai upaya pencegahan dan pengobatan berbagai penyakit dengan cara tradisional. Namun, penggunaan tumbuhan baik untuk kesehatan, bahan makanan, bumbu dapur, kosmetik maupun sebagai bahan ramuan untuk upacara ritual keagamaan sebenarnya telah dikenal sejak zaman kuno dan ditemukan dalam berbagai catatan bangsa Cina, Mesir, Yunani serta Roma (Wiryowidagdo, 2008: 1).

Dewasa ini masyarakat terutama di Indonesia lebih memahami akan manfaat yang diperoleh dari pemanfaatan tanaman, sehingga banyak yang beralih kepengobatan herbal dikarenakan munculnya pendapat bahwa yang berasal dari alam jauh lebih baik. Hal ini juga sejalan dengan Indonesia yang merupakan salah satu negara beriklim tropis yang kekayaan alamnya melimpah. Banyak manfaat yang dapat kita peroleh dari ini, salah satunya kaya akan tanaman yang dapat digunakan untuk menyembuhkan berbagai macam penyakit.

Bahan alam yang diolah menjadi obat herbal dapat menjadi salah satu alternatif pengobatan apalagi ditengah situasi perekonomian dimana konsekuensinya adalah tingginya harga obat sintetik. Meskipun banyak senyawa kimia organik sintetik telah tersedia untuk pengobatan berbagai penyakit, tetapi sangatlah penting untuk mencari alternatif obat baru yang memungkinkan efektivitas pengobatan yang lebih baik dan diharapkan mempunyai efek samping minimal, salah satunya obat

yang berasal dari tumbuh-tumbuhan. Hal ini juga terkait dengan banyaknya tumbuhan di Indonesia yang dapat dimanfaatkan secara tradisional terutama sebagai antidiabetes.

Saat ini di negara berkembang telah terjadi pergeseran penyebab kematian utama yaitu dari penyakit menular ke penyakit tidak menular. Kecenderungan transisi ini dipengaruhi oleh adanya perubahan gaya hidup dan globalisasi (Utomo, 2005).

Penyakit yang tergolong dalam penyakit tidak menular yang mengiringi proses penuaan usia (*degeneratif*) diantaranya neoplasma (*kanker*), gangguan mental, penyakit jantung, darah tinggi, diabetes mellitus, dan lain-lain. Diabetes Mellitus (DM) adalah gangguan metabolik yang mengenai banyak orang di dunia. Selain itu, Diabetes mellitus merupakan kumpulan gejala yang timbul pada seseorang yang mengalami peningkatan kadar gula (glukosa) darah atau disebut juga hiperglikemia akibat kekurangan hormon insulin secara absolut dan relatif (Almatsier S, 2008; Corwin, 2000: 573).

Berbagai usaha telah dilakukan dalam mengobati penyakit diabetes mellitus baik penggunaan insulin maupun obat antidiabetes sintetis. Seiring berkembangnya zaman dan kecenderungan masyarakat sekarang ini untuk menerapkan prinsip kembali ke alam, maka masyarakat mulai beralih menggunakan obat tradisional daripada obat sintetis karena efek samping yang ditimbulkan. Salah satu jenis tumbuhan yang sering dimanfaatkan dalam pengobatan tradisional terutama sebagai antidiabetes adalah buah mengkudu.

Mengkudu atau buah noni disebut juga *pace* merupakan tanaman yang mudah tumbuh bahkan sebagian masyarakat ada yang menganggap mengkudu sebagai tanaman perdu dan malah ditebangi. Hal itu dikarenakan buah ini tidak memiliki rasa yang manis sebagaimana buah pada umumnya. Namun, dibalik tampilannya yang buruk serta rasanya yang getir, tersimpan sejuta khasiat dan manfaat yang dipercaya membuat kita lebih sehat jika rutin mengkonsumsinya. Mengkudu sebagai obat

herbal di masyarakat sering dikonsumsi dengan membuat seduhan dari mengkudu atau mengeringkannya terlebih dahulu sebelum diolah menjadi ramuan, dimana masyarakat percaya bahwa mengkudu salah satunya berkhasiat untuk obat diabetes (Nisa, 2012: 96).

Penelitian Elin Yulinah, dkk (2004) menyatakan bahwa pemberian ekstrak etanol buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) dengan menggunakan metode toleransi glukosa pada tikus putih dan mencit dapat menurunkan kadar glukosa darah yang diabetes imbasan glukosa serta aloksan, dimana dosis yang digunakan yaitu 500 mg/kgBB serta 1000 mg/kgBB. Pada penelitian ini menunjukkan pada dosis 500 dan 1000 mg/kgBB kadar glukosa menurun masing-masing sebesar 37,7% dan 52,3%.

Berdasarkan penelitian yang sebelumnya maka hal tersebut yang mendasari diadakannya penelitian ini melalui pengujian hasil fraksinasi daging buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) sebagai antidiabetes terhadap tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*). Sebagaimana pengujian buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) untuk pengobatan antidiabetes belum banyak dilakukan dan peranan buah mengkudu yang berpotensi menurunkan kadar glukosa darah perlu dikembangkan secara ilmiah. Oleh karena itu, seiring dengan hal tersebut dalam rangka pengembangan obat tradisional yang dilakukan secara luas oleh masyarakat maka perlu dilakukan penelitian lebih spesifik ke fraksinasi sebagai lanjutan penelitian yang sebelumnya. Fraksinasi adalah proses pemisahan komponen-komponen dalam ekstrak berdasarkan perbedaan tingkat kepolarannya. Oleh karena itu, dilakukan penelitian lebih lanjut pada pengujian hasil fraksinasi agar diperoleh senyawa lebih murni dari pengujian sebelumnya yang hanya menggunakan ekstrak buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.).

Dalam sudut pandang agama, bahwa meneliti bukan hanya sekedar anjuran semata tetapi dalam ajaran islam juga menganjurkan untuk melakukan penelitian tentang tumbuh-tumbuhan.

Sebagaimana dalam firman Allah swt. dalam QS. Asy-Syu'ara' (26); 7:

أَوَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَيْفَ أَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ

Terjemahnya:

“Dan apakah mereka tidak memperhatikan bumi, betapa banyak-banyak kami tumbuhkan di bumi itu berbagai macam (tumbuh-tumbuhan) yang baik?” (Departemen Agama RI, 2000: 513).

Oleh karena itu, penelitian tentang khasiat tanaman obat khususnya daging buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) perlu dilakukan untuk menunjang penggunaan secara empiris masyarakat dengan data-data ilmiah, sehingga penggunaannya dapat lebih dipertanggung jawabkan.

### **B. Rumusan Masalah**

1. Apakah pemberian hasil fraksi daging buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) dapat berefek antihiperglikemik pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) dengan dosis 1000mg/kgBB?
2. Berapa besar penurunan glukosa darah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang telah diberi hasil fraksinasi daging buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) dengan dosis 1000mg/kgBB?

### **C. Definisi Operasional dan Ruang Lingkup Penelitian**

1. Defenisi Operasional
  - a. Ekstrak merupakan hasil dari ekstraksi simplisia menggunakan pelarut yang sesuai.
  - b. Ekstraksi adalah proses penyarian zat-zat aktif dari bagian tanaman menggunakan metode maserasi yang sesuai dan dengan pelarut tertentu.

- c. Fraksinasi adalah proses pemisahan golongan senyawa yang satu dengan golongan yang lainnya berdasarkan pada kepolaran dari kandungan senyawa suatu ekstrak.
- d. Diabetes mellitus adalah suatu keadaan dimana terjadi kelainan metabolik yang ditandai dengan kenaikan kadar gula darah.
- e. Hiperglikemik adalah suatu keadaan meningkatnya kadar glukosa darah melebihi normal.
- f. Hewan coba adalah hewan yang sengaja dipelihara dan ditenakkan sebagai model untuk mempelajari serta mengembangkan berbagai macam bidang ilmu dalam penelitian atau pengamatan laboratorik.
- g. Dosis adalah takaran zat/obat yang dapat memberikan efek farmakologis.
- h. Konsentrasi adalah ukuran yang menggambarkan banyaknya zat didalam suatu campuran dibagi dengan volume total campuran tersebut.
- i. Eksperimen adalah percobaan yang bersistem dan berencana (untuk membuktikan kebenaran suatu teori).

## 2. Ruang Lingkup Penelitian

Ruang lingkup keilmuan dalam penelitian ini adalah laboratorium murni yang meliputi penggunaan bahan alam yang diujikan pada hewan coba.

## **D. Kajian Pustaka**

1. Penelitian Elin Yulinah, dkk (2001) dengan judul aktivitas antidiabetika ekstrak etanol herbal sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees (*Acanthaceae*)) menyatakan bahwa ekstrak etanol herbal sambiloto mempunyai efek menurunkan glukosa darah pada uji toleransi glukosa dengan efek yang meningkat dengan peningkatan dosis pada kisaran dosis yang diberikan (0,5-2,0/kgbb).

2. Penelitian Devi Olivia Sari, dkk (2010) yang berjudul korelasi antara kadar glukosa darah dengan kalsium tulang pada model tikus (*Rattus norvegicus*) hiperglikemia menyatakan bahwa terdapat korelasi yang sangat bermakna antara kadar glukosa darah dengan kalsium tulang pada tikus putih jantan setelah diinduksi streptozotomicin.
3. Penelitian Septi Santika Nugrahani (2012) yang berjudul ekstrak akar, batang, dan daun herba meniran dalam menurunkan kadar glukosa darah, dimana terdapat perbedaan kadar glukosa darah pada tiap kelompok perlakuan (ekstrak akar, batang dan daun) akan tetapi tidak terdapat perbedaan yang signifikan. Semua kelompok perlakuan mengalami penurunan kadar glukosa darah pada menit ke 60, dimana terjadi toleransi glukosa. Toleransi ini dinilai pada menit ke 30, yang kemudian pada menit ke 120 kadar glukosa akan kembali normal.
4. Penelitian Alidya I. Momuat, dkk (2013) yang berjudul Antihiperglikemik ekstrak tumbuhan suruhan (*Paperomia pellucida* L.) terhadap tikus wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi sukrosa menyatakan bahwa dosis optimum dari ekstrak etanol tumbuhan suruhan yang efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah yang hiperglikemia akibat induksi sukrosa pada menit ke 120.
5. Penelitian Nurliana Achmad, dkk (2012) berjudul Efek hipoglikemik jus buah mengkudu pada tikus putih menyatakan bahwa pemberian jus buah mengkudu dosis 2,25 gr/kgBB, 4,5 gr/kgBB dan 9 gr/kg BB selama 7 hari dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus jantan galur wistar diabetik.

#### **E. Tujuan Penelitian**

1. Mengetahui dan memahami efektivitas antihiperglikemik hasil fraksi daging buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) dengan dosis 1000 mg/kgBB.



2. Mengetahui angka penurunan glukosa darah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang telah diberi hasil fraksinasi daging buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) dengan dosis 1000mg/kgBB.

#### **F. Manfaat Penelitian**

##### **1. Manfaat Teoritis**

Diharapkan akan diperoleh informasi ilmiah tentang potensi daging buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) untuk menurunkan glukosa darah.

##### **2. Manfaat Praktis**

Diharapkan dengan hasil penelitian ini masyarakat dapat menyadari penggunaan daging buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) sebagai obat selain penggunaan obat sintesis, khususnya dalam pengobatan hiperglikemik.

## **BAB II**

### **KAJIAN PUSTAKA**

#### ***A. Uraian Tanaman***

Mengkudu berasal dari daerah Asia tenggara, tergolong dalam famili Rubiaceae. Tanaman mengkudu pada awal mulanya terpusat di Polinesia, India, dan Cina. Yang kemudian menyebar sampai ke Malaysia, Australia, New Zealand, Kepulauan Pasifik, Tahiti, Hawai, Puerto Rico, Karibia dan Kanada, sampai ke Indonesia. Tanaman mengkudu dikenal sebagai raja dari jenis buah yang ada (Dewi, 2012: 1).

Secara tradisional, masyarakat Aceh menggunakan buah mengkudu sebagai sayur dan rujak. Daunnya juga digunakan sebagai salah satu bahan nicah peugaga yang sering muncul sebagai menu wajib buka puasa. Mengkudu (keumeudee) karena itu sering ditanam didekat rumah pedesaan di Aceh. Selain itu juga mengkudu sering digunakan sebagai bahan obat-obatan (Dewi, 2012: 2).

Mengkudu sangat berkhasiat sebagai obat darah tinggi. Mengkudu mengandung zat-zat yang dapat menurunkan darah tinggi, diantaranya scopoletin dan morindin. Scopoletin adalah zat yang berfungsi mengatur tekanan darah. Ketika tekanan darah menjadi tinggi, scopoletin mampu menurunkannya. Ketika tekanan darah rendah, scopoletin mampu menstabilkan tekanan darah menjadi normal (Nisa, 2012: 94).

Morindin adalah zat yang dapat meningkatkan sistem pertahanan tubuh, atau imun tubuh. Selain scopoletin dan morindin, mengkudu juga memiliki lebih dari 61 senyawa berkhasiat diantaranya pace, gum arab, asam nalat, asam sitrat, antiseptik,

dan berbagai jenis glukosa yang bekhasiat sebagai anti tumor, dan lain-lain (Nisa, 2012: 95).

Mengonsumsi mengkudu dapat membantu pembentukan hormon xeronin. Hormon xeronin pada mengkudu dapat bekerja secara kontradiktif. Bagi penderita penyakit darah tinggi, hormon xeronin dapat menurunkan tekanan darah menjadi normal. Mengkudu juga berfungsi sebagai patogen dan penyeimbang fungsi sel-sel tubuh. Selain itu juga sebagai membantu menurunkan glukosa darah (Nisa, 2012: 95).

Mengonsumsi mengkudu pada penderita penyakit darah tinggi, dapat menurunkan kekuatan kontraksi jantung, menurunkan kecepatan denyut jantung, menaikkan jumlah aliran darah koroner jantung setiap menit, melebarkan pembuluh darah, sehingga kerja jantung untuk memompa darah tidak terlalu berat, serta membersihkan endapan penyebab arteroklerosis (Nisa, 2012: 95).

#### 1. Klasifikasi Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.)

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Subdivisi	: Angiospermae
Class	: Dicotyledonae
Ordo	: Rubiales
Famili	: Rubiaceae
Genus	: Morinda
Spesies	: <i>Morinda citrifolia</i> L.

(Dewi, 2012: 2)

## 2. Sinonim

Mengkudu (Aceh) keumeudee, (Jawa) pace, kemudu, kudu, (Sunda) cangkudu, (Madura) kodhuk, (Bali) tibah, (Hawaii) noni, (Tahiti) nono, (Bahasa Tonga) nonu, (Myanmar) ungcoikan, (Hindi) ach (Dewi, 2012: 1).

## 3. Habitat

Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) umum dijumpai pada ketinggian sampai 1500 m di daerah beriklim musim dan lembab, dengan curah hujan tahunan berkisar antara 1500-3000 mm atau lebih. Pada daerah dimana mengkudu dibudidayakan, tanahnya biasanya terstruktur baik atau tanah yang mungkin kurang bagus. Jenis ini tumbuh pula pada tanah yang tidak subur dan terdegradasi, kadang-kadang berdrainase tidak baik atau dengan kapasitas retensi airnya sangat rendah dan muka air tanah yang dalam. Jenis ini tumbuh di hutan-hutan hijau, (semi-) meranggas sampai pada hutan agak serofilik, dan tipe vegetasi litoral (Dewi, 2012: 4).

Tumbuh juga pada vegetasi primer dan sekunder setelah kebakaran, dapat berfungsi sebagai tumbuhan deforestasi setelah terjadi aktivitas vulkanik. Jenis ini persisten dan sangat toleran. Kemampuan biji untuk mengapung menyebabkan persebarannya yang luas dan keberadaannya pada banyak pantai. Agen penyebarannya didaratkan adalah kelelawar dan burung pemakan buah (Dewi, 2012: 5).

Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) diperbanyak dengan biji yang ditabur pada persemaian. Setelah berkecambah, kecambah dipindahkan pada 1,2 m x 1,2 m pada tanah yang sudah diolah dengan baik (Dewi, 2012: 5).

## 4. Morfologi

### a. Pohon

Pohon mengkudu tidak begitu besar, tingginya antara 4-6 m. Batang bengkok-bengkok, berdahan kaku, kasar dan memiliki akar tunggang yang tertancap dalam.

Kulit batang coklat keabu-abuan atau coklat kekuning-kuningan, berbelah dangkal, tidak berbau, tidak berbulu, anak cabangnya bersegai empat. Tajuknya selalu hijau sepanjang tahun. Kayu mengkudu mudah sekali dibelah setelah dikeringkan. Bisa digunakan untuk penopang tanaman lada (Dewi, 2012: 7).

#### b. Daun

Berdaun tebal mengkilap. Daun mengkudu terletak berhadap-hadapan. Ukuran daun besar-besar, tebal, tunggal. Bentuknya jorong lanset, berukuran 15-50 x 5-17 cm. Tepi daun rata, ujung lancip pendek. Pangkal daun berbentuk pasak. Urap daun menyirip. Warna hijau mengkilap, tidak berbulu. Pangkal daun pendek, berukuran 0,5-2,5 cm. Ukuran daun penumpu bervariasi, berbentuk segitiga lebar. Daun mengkudu dapat dimakan sebagai sayuran. Nilai gizi tinggi karena banyak mengandung vitamin A (Dewi, 2012: 7-8).

#### c. Bunga

Perbungaan mengkudu bertipe bonggol bulat, bergagang 1-4 cm. Bunga tumbuh di ketiak daun penumpu yang berhadapan dengan daun yang tumbuh normal, bunganya berkelamin dua. Mahkota bunga putih, berbentuk corong, panjangnya bisa mencapai 1,5 cm. Benang sari tertancap dimulut mahkota. Kepala putik berputing dua, bunga itu mekar dari kelopak berbentuk tandan. Bunganya putih, harum (Dewi, 2012: 8).

#### d. Buah

Kelopak bunga tumbuh menjadi buah bulat lonjong sebesar telur ayam bahkan ada yang berdiameter 7,5-10 cm. Permukaan buah seperti terbagi dalam sel-sel poligonal (segi banyak) yang berbintik-bintik dan berkulit. Mula-mula buah berwarna hijau, menjelang masak menjadi putih kekuningan. Setelah matang, warnanya putih transparan dan lunak. Daging buah tersusun dari buah-buah batu berbentuk piramida,

berwarna cokelat merah. Setelah lunak, daging buah mengkudu banyak mengandung air yang aromanya seperti keju busuk. Bau itu timbul karena pencampuran antara asam kaprik dan asam kaproat (senyawa lipid atau lemak yang gugus molekulnya mudah menguap, menjadi bersifat seperti minyak atsiri) yang berbau tengik dan asam kaprilat yang rasanya tidak enak. Diduga kedua senyawa ini bersifat aktif sebagai antibiotik (Dewi, 2012: 9).

## 5. Kandungan

### a. Senyawa-senyawa terpenoid

Senyawa terpenoid adalah senyawa hidrokarbon isometrik yang juga terdapat pada lemak/minyak esensial (*essential oils*) yaitu sejenis lemak yang sangat penting bagi tubuh dalam proses sintesa organik dan pemulihan sel-sel tubuh (Dewi, 2012: 20).

### b. Zat asam

Asam askorbat yang ada didalam buah mengkudu adalah sumber vitamin C yang luar biasa. Vitamin C merupakan salah satu antioksidan yang hebat. Antioksidan bermanfaat untuk menetralkan radikal bebas (partikel-partikel berbahaya yang terbentuk sebagai hasil samping proses metabolisme, yang dapat merusak materi genetik dan merusak sistem kekebalan tubuh). Asam kaproat, asam kaprilat dan asam kaprik termasuk golongan asam lemak. Asam kaproat dan asam kaprik inilah yang menyebabkan bau busuk yang tajam pada buah mengkudu (Dewi, 2012: 20).

### c. Zat Antibakteri

Acubin, L. Asperulaside, alizarin dan beberapa zat antraquinon telah terbukti sebagai zat antibakteri. Zat-zat yang terdapat didalam buah mengkudu telah terbukti menunjukkan kekuatan melawan golongan bakteri infeksi: *Pseudomonas aeruginosa*, *E. Coli*, *Staphylococcus aureus*, dan *Bacillus subtilis*. Pengujian menunjukkan bahwa

kegiatan zat antibakteri dalam buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) dapat mengontrol bakteri patogen yaitu *Salmonella* dan *Shigella* (Dewi, 2012: 20-21).

d. Nutrisi

Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) adalah bahan makanan yang bergizi lengkap. Zat-zat nutrisi yang dibutuhkan tubuh antara lain karbohidrat, protein, vitamin, dan mineral-mineral esensial juga tersedia dalam buah maupun daun mengkudu. Selenium adalah salah satu contoh mineral yang banyak terdapat pada mengkudu dan merupakan antioksidan yang baik (Dewi, 2012: 21-22).

e. Scopoletin

Pada tahun 1993, peneliti Universitas Hawaii berhasil memisahkan zat-zat scopoletin dari buah mengkudu. Zat-zat scopoletin ini mempunyai khasiat pengobatan dan menurut para ahli scopoletin adalah salah satu diantara zat-zat yang terdapat dalam buah mengkudu yaitu serotonin. Scopoletin berfungsi memperlebar saluran pembuluh darah yang mengalami penyempitan dan melancarkan peredaran darah. Selain itu, scopoletin juga terbukti membunuh beberapa tipe bakteri, bersifat fungisida (pembunuh jamur) terhadap *pythium* dan juga bersifat antiperadangan dan antialergi (Dewi, 2012: 22).

f. Zat antikanker

Salah satu alkaloid penting yang terdapat dalam buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) adalah xeronin. Walaupun buah mengkudu hanya mengandung sedikit xeronin, tetapi mengandung bahan-bahan pembentuk xeronin seperti proxeronin dalam jumlah besar (Dewi, 2012: 23).

g. Zat pewarna

Kulit akar tanaman mengkudu mengandung zat pewarna (merah), yang diberi nama morindon (Dewi, 2012: 24).

Tabel 1. Kandungan kimia pada bagian-bagian tanaman mengkudu (*Morinda citrifolia* L.)

Bagian tanaman	Kandungan kimia
Pada seluruh bagian	Alizarin, alizarin-alfa-metil eter, antraquinon, asperulosida, asam hexanoat, morindadiol, morindon, morindogenin, asam oktanoat, asam ursolat
Daun	Asam amino (alanin, arginin, asam aspartat, sistein, sistin, glisin, asam glutamat, histidin, leusin, isoleusin, metionin, fenilalamin, prolin, serin, threonin, triptopan, tirosin, valin), mineral (kalsium, besi, fosfor), vitamin (asam askorbat, beta karoten, niasin, riboflavin, tiamin, betasitisterol, asam ursolat), alkaloid (antraquinon, glikosida, resin)
Bunga	5,7-dimetil-apiganin-4-O-beta-D-galaktopiranosida, 6,8-dimetoksi-3-metilantraquinon-1-O-beta-ramnosil-glukopiranosida, acasetin-7-O-beta-D-glukopiranosida
Buah	Asam askorbat, asam asetat, asperulosida, asam butanoat, asam benzoat, benzil alkohol, 1-butanol, asam kaprilat, asam dekanat, 6-dodekeno-gamma-laktona, 8, 11, 14-asamekosatri-noat, asam elaidat, etil dekanat, etil-ektanoat, etil benzena, eugenol, glukosa, asam heptanoat, 2-heptanon, hexanal, hexanamida, asam hexaneudioat, asam hexanoat, 1-hexanol, 3-butan-1-ol, metil dekanat, metil elaidat, metil hexanoat, metil-3-metil-tio-propanoat, metil oktanoat, metil oleat, metil palmitat, scopoletin, asam undekanoat, 2,5-undekadin-1-ol, vomifol, ascurbin, lasperuloside, alizarin,



	antraquinon, proxeronin, damachantal
Akar	Asperulosids, damachantal, morindadiol, morindin, morindon, nordamacanthal, rubiadin, rubiadin monometil eter, soranjidiol, antraquinon, glikosida, zat getah, resin, sterol
Kulit	Alizarin, klororubin, glikosida, (pentosa, hexosa), morindadiol, morindanigrin, morindin, morindon, zat resin, rubiadin, monometil eter, soranjidiol
Kayu	Antragalol-2,3-dimetil eter

(Dewi, 2012: 38-39)

### **B. Uraian Hewan Coba**

Hewan coba atau sering disebut dengan hewan laboratorium adalah hewan yang khusus diternakkan untuk keperluan penelitian farmakologi. Hewan laboratorium tersebut digunakan sebagai model untuk penelitian pengaruh bahan kimia atau obat pada manusia (Malole, 1989).

#### 1. Taksonomi Tikus Putih menurut Hedrich (2006):

Kerajaan	: Animalia
Filum	: Chordata
Subfilum	: Vertebrata
Kelas	: Mamalia
Bangsa	: Rodentia
Suku	: Muridae
Marga	: Rattus
Jenis	: <i>Rattus norvegicus</i>

## 2. Data biologik normal

Tabel 2. Data biologik normal tikus putih

Konsumsi pakan perhari	5 g/100g bb
Konsumsi air minum perhari	8-11 ml/100 g bb
Diet protein	12%
Ekskresi urine perhari	5,5 ml/100 g bb
Lama hidup	2,5-3 tahun
Bobot badan dewasa:	
Jantan	300-400 g
Betina	250-300 g
Bobot lahir	5-6 g
Dewasa kelamin (jantan=betina)	50+10 hari
Siklus estrus (menstruasi)	5 hari (polyestrus)
Umur sapih	21 hari, 40-50 g
Mulai makan pakan kering	12 hari
Rasio kawin	1 jantan – 3 atau 4 betina
Jumlah kromosom	42
Suhu rektal	37,5 °C
Laju respirasi	85x/mm
denyut jantung	300-500x/mm
Pengambilan darah maksimum	5,5ml/Kg
Jumlah sel darah merah	$7,2-9,6 \times 10^6/\mu\text{l}$
Kadar haemoglobin (Hb)	15,6 g/dl
Pack Cell Volume (PCV)	46%
Jumlah sel darah putih	$14 \times 10^3/\mu\text{l}$

Tikus merupakan hewan mamalia yang mempunyai peranan penting yang baik bagi manusia untuk tujuan ilmiah karena memiliki daya adaptasi baik. Tikus yang banyak digunakan sebagai hewan model laboratorium dan peliharaan adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*). Tikus putih memiliki beberapa keunggulan antara lain penanganan dan pemeliharaan yang mudah karena tubuhnya kecil, sehat dan bersih, kemampuan reproduksi tinggi dan masa kebuntingan singkat, serta memiliki karakteristik produksi dan reproduksi yang mirip dengan mamalia lainnya (Malole: 1989).

Kelebihan dari tikus putih sebagai binatang percobaan antara lain bersifat omnivora (pemakan segala), mempunyai jaringan yang hampir sama dengan manusia dan kebutuhan gizinya juga hampir sama dengan manusia. Selain itu dari segi ekonomi harganya murah, ukurannya kecil dan perkembangannya cepat. Tikus percobaan strain wistar yang dikembangkan secara luas sangat mudah menyesuaikan diri dengan lingkungan (Smith, 1998: 41).

### **C. Metode Ekstraksi Bahan Alam**

#### **1. Ekstraksi**

Ekstraksi adalah penyarian atau penarikan komponen kimia yang terdapat dalam bahan alam baik dari tumbuhan, hewan dan biota laut dengan pelarut organik tertentu (Dirjen POM, 1986: 4).

#### **2. Tujuan Ekstraksi**

Tujuan ekstraksi adalah untuk menarik komponen kimia yang terdapat dalam bahan alam baik dari tumbuhan, hewan, dan biota laut dengan pelarut organik tertentu. Proses ekstraksi ini berdasarkan pada kemampuan pelarut organik untuk menembus dinding sel dan masuk dalam rongga sel yang mengandung zat aktif. Zat aktif akan larut dalam pelarut organik dan karena adanya perbedaan antara konsentrasi didalam

dan konsentrasi diluar sel, mengakibatkan terjadinya difusi pelarut organik yang mengandung zat aktif keluar sel. Proses ini berlangsung secara terus menerus sampai terjadi kesetimbangan konsentrasi zat aktif didalam dan diluar sel (Harbone JB, 1987: 4-8; Dirjen POM, 1986: 4).

### 3. Metode Ekstraksi

Metode ekstraksi menggunakan pelarut dapat dilakukan dengan cara dingin yaitu maserasi dan perkolasi, sedangkan cara panas yaitu refluks, digesti, infus, dan dekok (Dirjen POM, 1986: 10-11).

#### a. Cara dingin

##### 1) Maserasi

Maserasi adalah proses pengestrakan simplisia dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur ruangan (kamar). Remaserasi berarti pengulangan penambahan pelarut setelah dilakukan penyaringan maserai pertama dan seterusnya (Dirjen POM, 1986: 10).

##### 2) Perkolasi

Perkolasi adalah ekstraksi dengan pelarut yang selalu baru sampai sempurna (*exhaustive*) yang umumnya dilakukan pada temperatur ruangan. Proses terdiri dari tahapan pengembangan bahan, tahap maserasi antara, tahap perkolasi sebenarnya (penetapan/penampungan ekstrak) yang jumlahnya 1-5 bahan.

#### b. Cara panas

##### 1) Refluks

Refluks adalah ekstraksi dengan pelarut pada temperatur titik didihnya, selama waktu tertentu dan jumlah pelarut terbatas yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik. Umumnya dilakukan pengulangan proses pada residu pertama sampai 3-5 kali sehingga dapat termasuk proses ekstraksi sempurna.

## 2) Soxhlet

Soxhlet adalah ekstraksi menggunakan pelarut yang selalu baru, yang umumnya dilakukan dengan alat khusus sehingga terjadi ekstraksi kontinue dengan jumlah pelarut relatif konstan dengan adanya pendingin balik.

## 3) Digesti

Digesti adalah maserasi kinetik (dengan pengadukan kontinue) pada temperatur yang lebih tinggi dari temperatur ruangan (kamar), yaitu secara umum dilakukan pada temperatur 40-50°C.

## 4) Infus

Infus adalah ekstraksi dengan pelarut air pada temperatur penangas air (bejana infus tercelup dalam penangas air mendidih, temperatur terukur 96-98°C) selama waktu tertentu 15-20 menit.

## 5) Dekok

Dekok adalah infus pada waktu yang lebih lama sekitar 30 menit dan temperatur sampai titik didih air 90 °C.

## 4. Ekstraksi Secara Maserasi

Metode maserasi merupakan cara penyaringan yang sederhana yang dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari selama beberapa hari pada temperatur yang terlindung oleh cahaya. Keuntungan cara penyarian dengan maserasi adalah cara pengerjaan dan peralatan yang digunakan sederhana dan mudah diusahakan. Maserasi dilakukan dengan cara memasukkan 10 bagian simplisia atau campuran simplisia dengan derajat halus yang cocok kedalam sebuah bejana, dituangi dengan 75 bagian penyari, dan ditutup, serta dibiarkan selama beberapa hari, terlindung dari cahaya sambil sesekali diaduk, diserkai, dan diperas, cuci ampas dengan cairan penyari secukupnya sampai diperoleh 100 bagian. Pindahkan kedalam

bejana tertutup, biarkan ditempat sejuk dan terlindung dari cahaya selama 2 hari (Dirjen POM, 1986: 4-26).

#### **D. Fraksinasi**

Fraksinasi adalah suatu proses pemisahan senyawa-senyawa berdasarkan tingkat kepolaran. Jumlah senyawa yang dapat dipisahkan menjadi fraksi berbeda-beda tergantung pada jenis tumbuhan.

##### **1. Kromatografi Lapis Tipis**

Kromatografi lapis tipis merupakan suatu cara pemisahan dengan adsorpsi pada lapisan tipis adsorben yang dapat digunakan untuk memisahkan berbagai senyawa seperti ion-ion anorganik, kompleks senyawa-senyawa organik dan anorganik, dan senyawa-senyawa organik baik yang terdapat dalam maupun senyawa-senyawa organik sintesis (Sudjadi, 1988: 60; Adnan, 1997: 9).

Pada kromatografi lapis tipis, fase diam berupa lapisan tipis (ketebalan 0,1-2 mm) yang terdiri atas bahan padat yang dilapiskan pada permukaan penyangga datar yang biasanya terbuat dari kaca, tetapi dapat pula terbuat dari plat polimer atau logam. Lapisan melekat pada permukaan dengan bantuan pengikat, biasanya dengan kalsium sulfat atau amilum (Gritter RJ, 1991: 6).

##### **2. Kromatografi Cair Vakum**

Kolom kromatografi dikemas kering (biasanya dengan penjerap mutu KLT 10-40 mikrometer) dalam keadaan vakum agar diperoleh kerapatan kemasan maksimum. Vakum dihentikan, pelarut yang kepolarannya rendah dituangkan kepermukaan penjerap lalu divakumkan lagi. Kolom dihisap sampai kering dan siap dipakai. Cuplikan dilarutkan dalam pelarut yang cocok, dimasukkan langsung pada bagian atas kolom atau pada lapisan prapenjerap (tanah diatomae, celite) dan dihisap perlahan-lahan kedalam kemasan dengan menvakuminya. Kolom dielusi dengan campuran

pelarut yang cocok, mulai dengan pelarut yang kepolarannya rendah lalu kepolaran ditingkatkan perlahan-lahan, kolom dihisap sampai kering pada setiap pengumpulan fraksi. Kromatografi cair vakum menggunakan tekanan rendah untuk meningkatkan laju aliran fase gerak. Berbeda dengan metode yang menggunakan tekanan pada atas kolom untuk meningkatkan laju aliran (Gritter RJ, 1991: 6; Coll et al, 2004: 1021).

### **E. *Diabetes Mellitus***

#### **1. Definisi diabetes**

Diabetes diturunkan dari bahasa Yunani yaitu diabetes yang berarti pipa air melengkung untuk mengalirkan air secara terus menerus. Diabetes berarti keadaan dimana terjadi produksi urin secara melimpah pada penderita. Diabetes mellitus merupakan sindrom kompleks dengan ciri-ciri hiperglikemik kronis, gangguan metabolisme karbohidrat, lemak dan protein, terkait dengan defisiensi sekresi dan/atau sekresi insulin (Nugroho, Agung Endro, 2012: 146).

Menurut WHO, Diabetes mellitus (DM) didefinisikan sebagai suatu penyakit atau gangguan metabolisme kronis dengan multi etiologi yang ditandai dengan tingginya kadar gula darah disertai dengan gangguan metabolisme karbohidrat, lipid dan protein sebagai akibat insufisiensi fungsi insulin. Insufisiensi fungsi insulin dapat disebabkan oleh gangguan atau defisiensi produksi insulin oleh sel-sel beta Langerhans kelenjar pankreas, atau disebabkan oleh kurang responsifnya sel-sel tubuh terhadap insulin (WHO, 1999).

Pada penyakit diabetes mellitus, glukosa tidak dapat dikelola atau masuk ke dalam sel untuk dimanfaatkan sebagai energi, sehingga kadar glukosa dalam darah meningkat (hiperglikemia). Kadar glukosa pada orang normal adalah <120 mg/dL pada kondisi puasa, dan <140 mg/dL saat 2 jam setelah makan. Pada penderita diabetes mellitus, kadar glukosa darahnya adalah >120 mg/dL pada kondisi puasa, dan >200

mg/dL saat 2 jam setelah makan. Apabila kadar glukosa darah puasa dan saat 2 jam setelah makan berurutan adalah <120mg/dL, dan 120-200 mg/dL termasuk kondisi gangguan toleransi glukosa (Nugroho, 2012: 146-147).

## 2. Klasifikasi

Klasifikasi diabetes mellitus mengalami perkembangan dan perubahan dari waktu ke waktu. Dahulu diabetes diklasifikasikan berdasarkan waktu munculnya (*time of onset*). Diabetes yang muncul sejak masa kanak-kanak disebut “*juvenile diabetes*”, sedangkan yang baru muncul setelah seseorang berumur di atas 45 tahun disebut sebagai “*adult diabetes*”. Namun klasifikasi ini sudah tidak layak dipertahankan lagi, sebab banyak sekali kasus-kasus diabetes yang muncul pada usia 20-39 tahun, yang menimbulkan kebingungan untuk mengklasifikasikannya.

Pada tahun 1968, ADA (*American Diabetes Association*) mengajukan rekomendasi mengenai standarisasi uji toleransi glukosa dan mengajukan istilah-istilah *Pre-diabetes*, *Suspected Diabetes*, *Chemical* atau *Latent Diabetes* dan *Overt Diabetes* untuk pengklasifikasiannya. British Diabetes Association (BDA) mengajukan istilah yang berbeda, yaitu *Potential Diabetes*, *Latent Diabetes*, *Asymptomatic* atau *Sub-clinical Diabetes*, dan *Clinical Diabetes*. Kemudian ADA memperbaharui klasifikasi diabetes mellitus pada tahun 2015.

Menurut American Diabetes Association (ADA, 2015), Diabetes dapat diklasifikasikan ke dalam kategori umum berikut:

- a. Diabetes Mellitus tipe 1, Hasil dari kerusakan sel  $\beta$  pankreas, biasanya menyebabkan defisiensi insulin.
- b. Diabetes Mellitus tipe 2, Hasil dari gangguan sekresi insulin yang progresif yang menjadi latar belakang terjadinya resistensi insulin.



Berdasarkan uji toleransi glukosa oral, penderita DM Tipe 2 dapat dibagi menjadi 4 kelompok:

- 1) Kelompok yang hasil uji toleransi glukosanya normal
- 2) Kelompok yang hasil uji toleransi glukosanya abnormal, disebut juga Diabetes Kimia (*Chemical Diabetes*)
- 3) Kelompok yang menunjukkan hiperglikemia puasa minimal (kadar glukosa plasma puasa  $< 120$  mg/dl)
- 4) Kelompok yang menunjukkan hiperglikemia puasa tinggi (kadar glukosa plasma puasa  $> 120$  mg/dl)

(Nugroho, 2012: 147)

c. Diabetes tipe spesifik lain

Misalnya: gangguan genetik pada fungsi sel  $\beta$ , gangguan genetik pada kerja insulin, penyakit eksokrin pankreas (seperti *cystic fibrosis*), dan yang dipicu oleh obat atau bahan kimia (seperti dalam pengobatan HIV/AIDS atau setelah transplantasi organ).

- d. Gestational Diabetes Mellitus tidak dapat dengan jelas diklasifikasikan sebagai diabetes tipe 1 atau tipe 2. Presentasi klinis dan perkembangan penyakit bervariasi jauh dari kedua jenis diabetes. Kadang-kadang, pasien yang dinyatakan memiliki diabetes tipe 2 dapat hadir dengan ketoasidosis. Demikian pula, pasien dengan tipe 1 diabetes mungkin memiliki onset terlambat dan memperlambat perkembangan penyakit walaupun memiliki fitur penyakit autoimun. Kesulitan seperti itu pada diagnosis mungkin terjadi pada anak-anak, remaja, dan dewasa. Diagnosis yang benar dapat menjadi lebih jelas dari waktu ke waktu.
- e. Pra-diabetes, terjadi karena adanya GPT (Glukosa Puasa Terganggu) dan TGT (Toleransi Glukosa Terganggu).

### 3. Etiologi

Determinan genetik dianggap sebagai faktor penting pada kebanyakan penderita diabetes. Pada pasien-pasien yang menderita diabetes mellitus insulin dependen, determinan genetik ini dinyatakan oleh peningkatan atau penurunan frekuensi antigen histokompatibilitas tertentu (HLA), dan respon imunitas abnormal yang akan mengakibatkan pembentukan autoantibodi sel Pulau Langerhans. Pada penderita diabetes mellitus insulin dependen, penyakit mempunyai kecenderungan familial yang kuat. Penyakit ini sering menyerang anak-anak, remaja dan dewasa dari keluarga yang sama secara autosom-dominan. Kelainan yang diturunkan ini dapat langsung mempengaruhi sel beta dan mengubah kemampuannya untuk mengenali dan menyebarkan rangsang sekretoris serta atau serangkaian langkah kompleks yang merupakan dari sintesis atau pelepasan insulin. Besar kemungkinan keadaan ini meningkatkan kerentanan individu yang terserang penyakit tersebut terhadap kegiatan faktor-faktor lingkungan di sekitarnya, termasuk virus atau diet tertentu (Graber *et al*, 2006: 239-240).

Hiperglikemia adalah keadaan dimana kadar gula darah melonjak secara tiba-tiba. Keadaan ini dapat disebabkan antara lain oleh stress, infeksi, dan konsumsi obat-obatan tertentu. Hiperglikemia ditandai dengan poliuria, polidipsia, polifagia, kelelahan yang parah (*fatigue*), dan pandangan kabur. Apabila diketahui dengan cepat, hiperglikemia dapat dicegah tidak menjadi parah. Hiperglikemia dapat memperburuk gangguan-gangguan kesehatan seperti gastroparesis, disfungsi ereksi, dan infeksi jamur pada vagina. Hiperglikemia yang berlangsung lama dapat berkembang menjadi keadaan metabolisme yang berbahaya, antara lain ketoasidosis diabetik (*Diabetic Ketoacidosis* = DKA) dan (HHS), yang keduanya dapat berakibat fatal dan membawa kematian. Hiperglikemia dapat dicegah dengan kontrol kadar gula darah yang ketat.

Hiperglikemia timbul akibat berkurangnya insulin sehingga glukosa darah tidak dapat masuk ke sel-sel otot, jaringan adiposa atau hepar dan metabolismenya juga terganggu. Dalam keadaan normal, kira-kira 50% glukosa yang dimakan mengalami metabolisme sempurna menjadi  $\text{CO}_2$  dan air, 5% diubah menjadi glikogen dan kira-kira 30-40% diubah menjadi lemak. Pada DM semua proses tersebut terganggu, glukosa tidak dapat masuk ke sel hingga energi terutama diperoleh dari metabolisme protein dan lemak. Sebenarnya hiperglikemia sendiri relatif tidak berbahaya, kecuali bila hiperglikemia yang parah hingga darah menjadi hiperosmotik terhadap cairan intra sel. Yang berbahaya adalah glukosuria yang timbul, karena glukosa bersifat diuretik osmotik, sehingga diuresis sangat meningkat disertai hilangnya berbagai elektrolit. Hal inilah yang menyebabkan terjadinya dehidrasi dan hilangnya elektrolit pada pasien DM yang tidak diobati karena adanya dehidrasi, maka badan berusaha mengatasinya dengan banyak minum (polidipsi). Badan kehilangan 4 kalori untuk setiap gram glukosa yang diekskresi. Polifagia timbul karena perangsangan pusat nafsu makan di hipotalamus oleh kurangnya pemakaian glukosa di kelenjar tersebut (Suherman, 2007: 483-485).

Ledakan sekresi insulin pada keadaan normal terjadi setelah menelan makanan sebagai respon terhadap peningkatan sekilas kadar glukosa dan asam amino yang bersirkulasi. Pada periode pasca-absorpsi, kadar insulin basal rendah yang bersirkulasi dipelihara melalui sekresi sel- $\beta$ . Walaupun begitu, diabetes tipe 1 sebenarnya tidak mempunyai fungsi sel- $\beta$ , dan juga tidak berespon terhadap variasi bahan bakar yang bersirkulasi maupun memelihara kadar sekresi basal insulin. Sedangkan pada NIDDM, pankreas masih mempunyai beberapa fungsi sel- $\beta$ , yang menyebabkan kadar insulin bervariasi yang tidak cukup untuk memelihara homeostatis glukosa (Mycek, 2001: 260).

Diabetes tipe 1 diperkirakan terjadi akibat destruksi autoimun sel-sel beta pulau Langerhans. Individu yang memiliki kecenderungan genetik penyakit ini tampaknya menerima faktor pemicu dari lingkungan yang menginisiasi proses autoimun. Sebagai contoh faktor pencetus yang mungkin antara lain infeksi virus seperti gondongan (mumps), rubela, atau sitomegalovirus (CMV) kronis. Penggunaan terhadap obat atau toksin tertentu juga diduga dapat memicu serangan autoimun ini (Corwin, 2008: 625).

Diabetes tipe 2 ditandai dengan kelainan sekresi insulin serta kerja insulin. Pada awalnya tampak terdapat resistensi dari sel-sel sasaran terhadap kerja insulin. Insulin mula-mula mengikat dirinya kepada reseptor-reseptor permukaan sel tertentu, kemudian terjadi reaksi intraselular yang menyebabkan mobilisasi pembawa GLUT 4 glukosa dan meningkatkan transpor glukosa menembus membran sel. Pada pasien dengan diabetes tipe 2 terdapat kelainan dalam pengikatan insulin dengan reseptor. Kelainan ini dapat disebabkan oleh berkurangnya jumlah tempat reseptor pada membran sel yang selnya responsif terhadap insulin atau akibat ketidaknormalan reseptor insulin intrinsik. Akibatnya, terjadi penggabungan abnormal antara kompleks reseptor insulin dengan sistem transpor glukosa. Ketidaknormalan postreseptor dapat mengganggu kerja insulin. Pada akhirnya, timbul kegagalan sel beta dengan menurunnya jumlah insulin yang beredar dan tidak lagi memadai untuk mempertahankan euglikemia (Price dkk, 2005: 1262).

Penyebab diabetes gestasional dianggap berkaitan dengan peningkatan kebutuhan energi dan kadar estrogen serta hormon pertumbuhan yang terus menerus tinggi selama kehamilan. Hormon pertumbuhan dan estrogen menstimulasi pelepasan insulin yang berlebihan mengakibatkan penurunan responsivitas seluler. Hormon pertumbuhan juga memiliki beberapa efek anti-insulin, misalnya sebagai contoh perangsangan glikogenolisis (penguraian glikogen) dan stimulasi jaringan lemak

adiposa. Adinonektin, derivat protein plasma dari jaringan adiposa, berperan penting dalam pengaturan konsentrasi insulin terhadap perubahan metabolisme glukosa dan hiperglikemia yang terlihat pada diabetes gestasional. Wanita yang mengidap diabetes gestasional mungkin sudah memiliki gangguan subklinis pengendalian glukosa bahkan sebelum diabetesnya muncul (Corwin, 2008: 629).

#### 4. Faktor Resiko

Setiap orang yang memiliki satu atau lebih faktor risiko diabetes selayaknya waspada akan kemungkinan dirinya mengidap diabetes. Karena makin cepat kondisi diabetes melitus diketahui dan ditangani, makin mudah untuk mengendalikan kadar glukosa darah dan mencegah komplikasi-komplikasi yang mungkin terjadi.

Tabel 3. Beberapa faktor risiko untuk diabetes mellitus, terutama untuk DM

Tipe 2:

Riwayat	Diabetes dalam keluarga Diabetes Gestasional Melahirkan bayi dengan berat badan >4 kg Kista ovarium ( <i>Polycystic ovary syndrome</i> ) IFG ( <i>Impaired fasting Glucose</i> ) atau IGT ( <i>Impaired glucose tolerance</i> )
Obesitas	>120% berat badan ideal
Umur	20-59 tahun : 8,7% > 65 tahun : 18%
Etnik/Ras	
Hipertensi	>140/90mmHg
Hiperlipidemia	Kadar HDL rendah <35mg/dl Kadar lipid darah tinggi >250mg/dl

Faktor-faktor	Kurang olah raga
Lain	Pola makan rendah serat

## 5. Gejala Klinik

Diabetes seringkali muncul tanpa gejala. Namun demikian ada beberapa gejala yang harus diwaspadai sebagai isyarat kemungkinan diabetes. Gejala tipikal yang sering dirasakan penderita diabetes antara lain poliuria (sering buang air kecil), polidipsia (sering haus), dan polifagia (banyak makan/mudah lapar). Selain itu sering pula muncul keluhan penglihatan kabur, koordinasi gerak anggota tubuh terganggu, kesemutan pada tangan atau kaki, timbul gatal-gatal yang seringkali sangat mengganggu (pruritus), dan berat badan menurun tanpa sebab yang jelas.

- a. Pada DM Tipe I gejala klasik yang umum dikeluhkan adalah poliuria, polidipsia, polifagia, penurunan berat badan, cepat merasa lelah (fatigue), iritabilitas, dan pruritus (gatal-gatal pada kulit).
- b. Pada DM Tipe 2 gejala yang dikeluhkan umumnya hampir tidak ada. DM Tipe 2 seringkali muncul tanpa diketahui, dan penanganan baru dimulai beberapa tahun kemudian ketika penyakit sudah berkembang dan komplikasi sudah terjadi. Penderita DM Tipe 2 umumnya lebih mudah terkena infeksi, sukar sembuh dari luka, daya penglihatan makin buruk, dan umumnya menderita hipertensi, hiperlipidemia, obesitas, dan juga komplikasi pada pembuluh darah dan syaraf.

## 6. Diagnosa Diabetes

### a. Glukosa Urin

Pengujian sederhana atau pengujian laboratorium kuantitatif yang lebih kompleks dapat digunakan untuk menjelaskan jumlah glukosa yang lolos dalam urin.

Pada umumnya glukosa tidak terdeteksi dalam urin pada manusia normal, namun pada penderita diabetes glukosa dalam urinnnya akan terdeteksi.

b. Glukosa Darah Puasa dan Kadar Insulin

Kadar normal glukosa darah puasa pada pagi hari adalah 80 sampai 100 mg/100 ml, dan 110 mg/100 ml dianggap lebih tinggi di atas normal. Kadar glukosa darah puasa yang di atas nilai ini sering diindikasikan diabetes mellitus atau sedikit tunda resisten insulin. Pada diabetes tipe I, kadar plasma insulin sangat rendah atau tidak terdeteksi selama puasa dan bahkan setelah makan. Pada diabetes tipe II, konsentrasi glukosa darah lebih tinggi di atas normal dan selalu meningkat pada batas terbesar setelah pemberian glukosa selama uji toleransi glukosa.

Tabel 4. Kriteria Diagnostik Gula Darah

	Glukosa plasma	Glukosa plasma 2 jam setelah makan
Normal	<100 mg/dl	<140 mg/dl
Pra diabetes	100-125 mg/dl	-
IFG atau IGT	-	140-199 mg/dl
Diabetes	>126 mg/dl	>200 mg/dl

Keterangan:

IFG : *Impaired Fasting Glucose*

IGT : *Impaired Glucose Tolurance* (Muchid, 2005: 21)

c. Uji Toleransi Glukosa

Secara normal glukosa yang diberikan kepada orang yang puasa sebanyak 1 gram/kg BB akan meningkatkan kadar glukosa dari 90 mg/100 ml sampai 120-140

mg/100 ml dan kembali pada keadaan normal sekitar 2 jam. Sedangkan pada penderita diabetes, kadar glukosa darah puasa hampir selalu di atas 110 mg/100 ml dan sering di atas 140 mg/100 ml.

d. Napas Berbau Aseton

Asam asetoasetik yang meningkat di dalam darah penderita diabetes dikonversi menjadi aseton. Hal ini berubah menjadi gas dan keluar melalui pernapasan. Akibatnya, seseorang dapat mendiagnosa diabetes tipe I hanya dengan mencium bau aseton pada napas penderita (Guyton, 2006: 973-976).

7. Terapi

Penatalaksanaan diabetes mempunyai tujuan akhir untuk menurunkan morbiditas dan mortalitas DM, yang secara spesifik ditujukan untuk mencapai 2 target utama, yaitu:

- a. Menjaga agar kadar glukosa plasma berada dalam kisaran normal
- b. Mencegah atau meminimalkan kemungkinan terjadinya komplikasi diabetes

*The American Diabetes Association (ADA)* merekomendasikan beberapa parameter yang dapat digunakan untuk menilai keberhasilan penatalaksanaan diabetes (Tabel 5).

**Tabel 5. Target Penatalaksanaan Diabetes**

<b>Parameter</b>	<b>Kadar Ideal Yang Diharapkan</b>
Kadar Glukosa Darah Puasa	80–120mg/dl
Kadar Glukosa Plasma Puasa	90–130mg/dl
Kadar Glukosa Darah Saat Tidur ( <i>Bedtime blood glucose</i> )	100–140mg/dl
Kadar Glukosa Plasma Saat Tidur ( <i>Bedtime plasma glucose</i> )	110–150mg/dl



Kadar Insulin	<7 %
Kadar HbA1c	<7mg/dl
Kadar Kolesterol HDL	>45mg/dl (pria)
Kadar Kolesterol HDL	>55mg/dl (wanita)
Kadar Trigliserida	<200mg/dl
Tekanan Darah	<130/80mmHg

Pada dasarnya ada dua pendekatan dalam penatalaksanaan diabetes, yang pertama pendekatan tanpa obat dan yang kedua adalah pendekatan dengan obat. Dalam penatalaksanaan DM, langkah pertama yang harus dilakukan adalah penatalaksanaan tanpa obat berupa pengaturan diet dan olah raga. Apabila dengan langkah pertama ini tujuan penatalaksanaan belum tercapai, dapat dikombinasikan dengan langkah farmakologis berupa terapi insulin atau terapi obat hipoglikemik oral, atau kombinasi keduanya.

a. Terapi tanpa obat

1) Pengaturan Diet

Diet yang baik merupakan kunci keberhasilan penatalaksanaan diabetes. Diet yang dianjurkan adalah makanan dengan komposisi yang seimbang dalam hal karbohidrat, protein dan lemak, sesuai dengan kecukupan gizi baik sebagai berikut:

- a) Karbohidrat : 60-70%
- b) Protein : 10-15%
- c) Lemak : 20-25%

Diet yang baik merupakan kunci keberhasilan penatalaksanaan diabetes. Penurunan berat badan telah dibuktikan dapat mengurangi resistensi insulin dan memperbaiki respons sel-sel  $\beta$  terhadap stimulus glukosa. Dalam salah satu penelitian

dilaporkan bahwa penurunan 5% berat badan dapat mengurangi kadar HbA1c sebanyak 0,6% (HbA1c adalah salah satu parameter status DM), dan setiap kilogram penurunan berat badan dihubungkan dengan 3-4 bulan tambahan waktu harapan hidup (DEPKES RI, 2005).

## 2) Olah Raga

Berolah raga secara teratur dapat menurunkan dan menjaga kadar gula darah tetap normal. Olahraga yang disarankan adalah yang bersifat CRIPE (*Continuous, Rhythmical, Interval, Progressive, Endurance Training*). Sedapat mungkin mencapai zona sasaran 75-85% denyut nadi maksimal (220-umur), disesuaikan dengan kemampuan dan kondisi penderita. Beberapa contoh olah raga yang disarankan, antara lain jalan atau lari pagi, bersepeda, berenang, dan lain sebagainya. Olahraga aerobik ini paling tidak dilakukan selama total 30-40 menit per hari didahului dengan pemanasan 5-10 menit dan diakhiri pendinginan antara 5-10 menit. Olah raga akan memperbanyak jumlah dan meningkatkan aktivitas reseptor insulin dalam tubuh dan juga meningkatkan penggunaan glukosa (DEPKES RI, 2005).

## b. Terapi dengan obat

Apabila penatalaksanaan terapi tanpa obat (pengaturan diet dan olahraga) belum berhasil mengendalikan kadar glukosa darah penderita, maka perlu dilakukan langkah berikutnya berupa penatalaksanaan terapi obat. Adapun terapi obat pada penderita diabetes yaitu:

### 1) Insulin

Terapi insulin merupakan satu keharusan bagi penderita DM Tipe 1. Pada DM Tipe I, sel-sel  $\beta$  Langerhans kelenjar pankreas penderita rusak, sehingga tidak lagi dapat memproduksi insulin. Sebagai penggantinya, maka penderita DM Tipe I harus mendapat insulin eksogen untuk membantu agar metabolisme karbohidrat di dalam

tubuhnya dapat berjalan normal. Walaupun sebagian besar penderita DM Tipe 2 tidak memerlukan terapi insulin, namun hampir 30% ternyata memerlukan terapi insulin disamping terapi hipoglikemik oral. Insulin mempunyai peran yang sangat penting dan luas dalam pengendalian metabolisme. Insulin yang disekresikan oleh sel-sel  $\beta$  pankreas akan langsung diinfusikan ke dalam hati melalui vena porta, yang kemudian akan didistribusikan ke seluruh tubuh melalui peredaran darah.

Efek kerja insulin yang sudah sangat dikenal adalah membantu transpor glukosa dari darah ke dalam sel. Kekurangan insulin menyebabkan glukosa darah tidak dapat atau terhambat masuk ke dalam sel. Akibatnya, glukosa darah akan meningkat, dan sebaliknya sel-sel tubuh kekurangan bahan sumber energi sehingga tidak dapat memproduksi energi sebagaimana seharusnya.

Disamping fungsinya membantu transport glukosa masuk ke dalam sel, insulin mempunyai pengaruh yang sangat luas terhadap metabolisme, baik metabolisme karbohidrat dan lipid, maupun metabolisme protein dan mineral. Insulin akan meningkatkan lipogenesis, menekan lipolisis, serta meningkatkan transport asam amino masuk ke dalam sel. Insulin juga mempunyai peran dalam modulasi transkripsi, sintesis DNA dan replikasi sel. Itu sebabnya, gangguan fungsi insulin dapat menyebabkan pengaruh negatif dan komplikasi yang sangat luas pada berbagai organ dan jaringan tubuh. Menurunkan kadar gula darah dengan menstimulasi pengambilan glukosa perifer dan menghambat produksi glukosa hepatic (Yulinah, 2008: 27).

## 2) Hipoglikemik oral

### a) Golongan Sulfonilurea

Obat hipoglikemik oral golongan sulfonilurea merupakan obat pilihan (*drug of choice*) untuk penderita diabetes dewasa baru dengan berat badan normal dan kurang serta tidak pernah mengalami ketoasidosis sebelumnya. Mekanisme kerja

sulfonilurea adalah meningkatkan pengeluaran insulin dari pankreas. Sulfonilurea diduga mempunyai 2 mekanisme kerja tambahan yaitu: suatu penurunan kadar glukagon serum dan suatu efek ekstra pankreatik dengan mengadakan efek potensiasi terhadap kerja insulin pada jaringan sasaran (Katzung, 2002).

Obat-obat kelompok ini bekerja merangsang sekresi insulin di kelenjar pankreas, oleh sebab itu hanya efektif apabila sel-sel  $\beta$  Langerhans pankreas masih dapat memproduksi. Penurunan kadar glukosa darah yang terjadi setelah pemberian senyawa-senyawa sulfonilurea disebabkan oleh perangsangan sekresi insulin oleh kelenjar pancreas. Sifat perangsangan ini berbeda dengan perangsangan oleh glukosa, karena ternyata pada saat glukosa (atau kondisi hiperglikemia) gagal merangsang sekresi insulin, senyawa-senyawa obat ini masih mampu meningkatkan sekresi insulin. Oleh sebab itu, obat-obat golongan sulfonilurea sangat bermanfaat untuk penderita diabetes yang kelenjar pankreasnya masih mampu memproduksi insulin, tetapi karena sesuatu hal terhambat sekresinya.

Absorpsi senyawa-senyawa sulfonilurea melalui usus cukup baik, sehingga dapat diberikan per oral. Setelah diabsorpsi, obat ini tersebar ke seluruh cairan ekstrasel. Dalam plasma sebagian terikat pada protein plasma terutama albumin (70-90%).

#### b) Golongan Biguanid

Obat hipoglikemik oral golongan biguanida bekerja langsung pada hati (hepar), menurunkan produksi glukosa hati. Senyawa-senyawa golongan biguanida tidak merangsang sekresi insulin, dan hampir tidak pernah menyebabkan hipoglikemia. Satu-satunya senyawa biguanida yang masih dipakai sebagai obat hipoglikemik oral saat ini adalah metformin. Metformin masih banyak dipakai di beberapa negara termasuk Indonesia, karena frekuensi terjadinya asidosis laktat cukup sedikit asal dosis

tidak melebihi 1700 mg/hari dan tidak ada gangguan fungsi ginjal dan hati. Obat golongan biguanida bekerja untuk menurunkan glukosa darah tidak tergantung pada adanya fungsi pankreatik sel-sel. Mekanisme kerjanya meliputi:

- i. Stimulasi glikolisis secara langsung dalam jaringan, dengan peningkatan eliminasi glukosa dari darah.
- ii. Penurunan glukoneogenesis hati
- iii. Melambatkan absorpsi glukosa dari saluran cerna dengan peningkatan perubahan glukosa menjadi laktat oleh enterosit
- iv. Penurunan kadar glukagon plasma

(Katzung, 2002).

#### c) Golongan Meglitidine

Obat-obat hipoglikemik oral golongan glinida ini merupakan obat hipoglikemik generasi baru yang cara kerjanya mirip dengan golongan sulfonilurea. Kedua golongan senyawa hipoglikemik oral ini bekerja meningkatkan sintesis dan sekresi insulin oleh kelenjar pankreas. Umumnya senyawa obat hipoglikemik golongan meglitinida dan turunan fenilalanin ini dipakai dalam bentuk kombinasi dengan obat-obat antidiabetik oral lainnya.

Meglitidine merupakan suatu golongan insulin yang baru. Obat tersebut memodulasi pengeluaran insulin sel dengan mengatur aliran keluar kalium melalui kanal kalium. Meglitinid dan sulfonilurea terjadi tumpang tindih dengan dalam titik tangkap kerja molekulernya karena obat ini memiliki 2 situs ikatan yang samadengan sulfonilurea dan satu situs ikatan yang unik. Obat ini tidak mempunyai efek langsung pada eksositosis insulin dan memiliki kerja yang sangat cepat dengan konsentrasi puncak dan efek puncak dalam waktu sekitar 1 jam setelah pemberian.

Meglitinide kerjanya cepat dan masa kerjanya yang singkat, obat ini dapat digunakan mengontrol perjalanan glukosa. Obat ini dapat digunakan tepat sebelum makan dalam dosis 0,25-4 mg, hipoglikemia merupakan resiko apabila menunda waktu makan atau tidak makan atau jika makanan tidak cukup mengandung karbohidrat (Katzung, 2002).

d) Golongan Tiazolidinedione

Senyawa golongan tiazolidindion bekerja meningkatkan kepekaan tubuh terhadap insulin dengan jalan berikatan dengan PPAR $\gamma$  (*Peroxisome Proliferator Activated Receptor-Gamma*) di otot, jaringan lemak, dan hati untuk menurunkan resistensi insulin. Senyawa-senyawa TZD juga menurunkan kecepatan glikoneogenesis. Golongan ini dapat digunakan untuk mengurangi resisten insulin dengan meningkatkan pengambilan glukosa dan metabolisne dalam otot dan jaringan adipose (Katzung, 2002).

e) Penghambat  $\alpha$ -glukosidase

Senyawa-senyawa inhibitor  $\alpha$ -glukosidase bekerja menghambat enzim alfa glukosidase yang terdapat pada dinding usus halus. Enzim-enzim  $\alpha$ -glukosidase (maltase, isomaltase, glukomaltase dan sukrase) berfungsi untuk menghidrolisis oligosakarida, pada dinding usus halus. Inhibisi kerja enzim ini secara efektif dapat mengurangi pencernaan karbohidrat kompleks dan absorbsinya, sehingga dapat mengurangi peningkatan kadar glukosa post prandial pada penderita diabetes. Senyawa inhibitor  $\alpha$ -glukosidase juga menghambat enzim  $\alpha$ -amilase pankreas yang bekerja menghidrolisis polisakarida di dalam lumen usus halus. Obat ini hanya mempengaruhi kadar glukosa darah pada waktu makan dan tidak mempengaruhi kadar glukosa darah setelah itu. Obat-obat inhibitor  $\alpha$ -glukosidase dapat diberikan sebagai obat tunggal atau dalam bentuk kombinasi dengan obat hipoglikemik lainnya. Obat ini

umumnya diberikan dengan dosis awal 50 mg dan dinaikkan secara bertahap sampai 150-600 mg/hari.

#### **F. Tinjauan Islam Mengenai Penelitian Tanaman Obat**

Sebagian orang ada yang menganggap bahwa agama tidak memiliki kepedulian terhadap kesehatan umat manusia. Anggapan semacam ini didalam oleh pandangan bahwa agama hanya memperhatikan aspek-aspek rohaniah belaka, dan tidak memperhatikan aspek-aspek jasmaniah. Agama hanya memperhatikan hal-hal yang sifatnya ukhrawi dan lalai terhadap segala sesuatu yang sifatnya duniawi. Anggapan seperti ini tidak dibenarkan dalam ajaran islam, sebab pada kenyataannya islam merupakan agama yang memperhatikan dua sisi kebaikan yaitu kebaikan duniawi dan kebaikan ukhrawi. Jadi dalam hal ini islam juga sangat memperhatikan tentang kesehatan dan pengobatan (Qaradhawi, 2001: 157).

Kebutuhan obat-obatan di era modern ini sangat besar seiring dengan munculnya berbagai macam penyakit dikalangan masyarakat (Ali Al-Ju'aisin, 2001: 59).

Hal ini sesuai dengan hadis rasulullah saw. yang diriwayatkan oleh muslim dari sanad Abu Zubair, dari Zabir bin Abdillah, dari Nabi Muhammad saw. Beliau bersabda:

مَا أُنْزِلَ اللَّهُ دَاءً إِلَّا أَنْزَلَ لَهُ شِفَاءً (يرلبخااهور)

Terjemahnya:

“ Allah swt. yang menurunkan penyakit, dan Dia juga yang menurunkan obatnya” (HR. Bukhari).

Dari hadist diatas dapat disimpulkan bahwa kehidupan manusia tidak terlepas dari penyakit. Penyakit yang dialami manusia terdiri dari penyakit rohani dan penyakit jasmani. Penyakit jasmani sering muncul karena dipengaruhi oleh faktor penyakit

rohani seperti berlebih-lebihan dalam makanan atau malas mengkonsumsi zat-zat yang bergizi seperti vitamin dan sebagainya (Faiz, 1991: 324).

Biasanya setelah berobat ada yang langsung sembuh dan ada pula yang membutuhkan waktu yang lama untuk sembuh. Ini berarti masalah kesembuhan suatu penyakit tergantung pada ridha dan izin Allah swt (Faiz, 1991: 324).

Melihat kekuasaan dan keagungan Allah bukanlah perkara yang sulit. Dalam raya ini tak terhitung banyaknya tanda-tanda yang menunjukkan hal itu. Semuanya dapat kita saksikan dengan mata dan indera kita dan dengan anggota-anggota tubuh yang lain. Bahkan, pada diri kita sendiri pun luar biasa banyaknya tanda-tanda kekuasaan Allah jika kita mau memikirkannya (Faiz, 1991: 324).

Hadis tersebut menjelaskan semua penyakit memiliki obat, dan obat yang diberikan sesuai dengan penyakitnya. Oleh karena itu manusia harus senantiasa berusaha dan mencaai tahu, meneliti obat untuk memperoleh pengobatan yang sesuai. Namun, tidak lupa bahwa kesembuhan kesembuhan suatu penyakit hanya karena izi Allah swt.

Konsep pengobatan islam adalah menggunakan obat yang halal dan baik. Ada hal yang penting dari apa yang disampaikan Rasulullah saw. bahwa tidak mungkin obat-bat yang digunakan seseorang adalah sesuatu yang haram, karena pastinya ketika Allah menciptakan suatu penyakit, Allah juga menurunkan obatnya, namun karna Allah Maha suci (Al-Quddus), tidaklah mungkin Allah akan menurunkan penawarnya dari benda yang haram.

Hal ini patut menjadi perhatian, karena perihal halal haram menjadi sesuatu yang sangat penting dalam islam yang bisa membuat amalan seseorang diterima oleh Allah swt. Karena permasalahan obat yang diminum. Selain itu, suatu obat selain halal



juga baik, antara lain tidak membawa mudharat yang akan mencacatkan tubuh atau berbau takhayul, bid'ah dan khufarat.

Dalam pengobatan Islam, dianjurkan untuk tidak melakukan pengobatan yang membawa kemudharatan dan menimbulkan masalah baru seperti merusak tubuh. Terlebih bila pengobatan tersebut bisa mengakibatkan pelakunya jatuh dalam jurang kekafiran. Oleh karena itu dalam kitab Thibbun Nabawi dianjurkan semampunya umat manusia menjaga kesehatan tubuh secara jasad maupun rohani dengan tetap berpegang teguh pada tuntutan syariat Islam dan landasan normatif (Zaidul Akbar, 2011).

Kesehatan merupakan salah satu hak bagi tubuh manusia, demikian sabda Rasulullah saw. karena kesehatan merupakan hak asasi manusia, sesuatu yang sesuai dengan fitrah manusia, maka Islam menegaskan perlunya istiqomah dalam memantapkan dirinya dengan menegakkan agama Islam. Satu-satunya jalan dengan melaksanakan perintah-Nya dan menjauhi larangan-Nya.

Allah berfirman dalam Q.S Luqman (31): 10.

خَلَقَ السَّمَوَاتِ بِغَيْرِ عَمَدٍ تَرَوْنَهَا وَأَلْقَى فِي الْأَرْضِ رَوْسِي أَنْ تَمِيدَ بِكُمْ وَبَثَّ فِيهَا مِنْ كُلِّ دَابَّةٍ  
وَأَنْزَلْنَا مِنَ السَّمَاءِ مَاءً فَأَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ ۝ ١٠

Terjemahnya :

*"Dia menciptakan langit tanpa tiang yang kamu melihatnya dan Dia meletakkan gunung-gunung (di permukaan) bumi supaya bumi itu tidak menggoyangkan kamu; dan memperkembang biakkan padanya segala macam jenis binatang. Dan Kami turunkan air hujan dari langit, lalu Kami tumbuhkan padanya segala macam tumbuh-tumbuhan yang baik"* (Q.S Luqman (31): 10).

Kata خَلَقَ yang berarti menciptakan. Allah swt. menciptakan tumbuhan dan menumbuhkannya di bumi tak lain adalah untuk kebaikan bagi manusia, karena banyak tumbuhan yang bermanfaat bagi manusia, yang salah satunya bermanfaat untuk pengobatan. Agar bisa dikembangkan menjadi suatu bahan obat, maka sebelumnya perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui secara pasti kegunaan dari tumbuhan

tersebut. Bagian tumbuhan yang dapat dimanfaatkan sebagai obat adalah bagian daun, akar, batang, akar, rimpang, bunga, buah dan bijinya.

Kata **كَرِيمٍ** yang berarti baik. Tumbuhan yang baik dalam hal ayat tersebut adalah tumbuhan yang bermanfaat bagi makhluk hidup, termasuk tumbuhan yang dapat digunakan sebagai pengobatan. Tumbuhan yang bermacam-macam jenisnya dapat digunakan sebagai obat berbagai macam penyakit, dan ini merupakan anugerah Allah swt. yang harus dipelajari dan dimanfaatkan seperti disebutkan dalam Q.S Al-Qashash: 57.

وَقَالُوا إِن نَّتَّبِعِ الْهُدَىٰ مَعَكَ نُنْخَطِفُ مِنْ أَرْضِنَا أَوْ لَمْ نُمْكِنْ لَهُمْ حَرَمًا ءَامِنًا يُجْبَىٰ إِلَيْهِ ثَمَرَاتُ كُلِّ شَيْءٍ رَّزْقًا مِّن لَّدُنَّا وَلَكِنَّ أَكْثَرَهُمْ لَا يَعْلَمُونَ ٥٧

Terjemahnya :

“ Dan mereka berkata: “jika kami mengikuti petunjuk bersama kami, niscaya kami akan diusir dari negeri kami”. Dan apakah kami tidak meneguhkan kedudukan mereka dalam daerah haram (tanah suci) yang aman, yang didatangkan ke tempat itu buah-buahan dari segala macam (tumbuh-tumbuhan) untuk menjadi rezeki (bagimu) dari sisi kami? Tetapi kebanyakan mereka tidak mengetahui” (Q.S Al-Qashash (28): 57).

Kata **لَا يَعْلَمُونَ** yang berarti tidak mengetahui. Ayat tersebut menjelaskan banyak manfaat dari macam tumbuh-tumbuhan yang ada dimuka bumi tetapi masih banyak yang tidak diketahui manfaatnya, sehingga mengisyaratkan agar kita mencari dan mempelajari berbagai tumbuhan yang memberikan manfaat bagi kehidupan. Tumbuhan menjadi rezeki bagi makhluk hidup karena merupakan bahan pangan, bahan sandang, papan dan bahan obat-obatan. Subhanallah begitu banyak manfaat tumbuhan bagi makhluk hidup lain, sedangkan tumbuhan adalah makhluk yang tidak pernah mengharapkan balasan dari makhluk lain (Savitri, 2008: 5-6).

Peristiwa penyerbukan yang telah terjadi kemudian diikuti oleh pertumbuhan, maka bakal buah akan tumbuh menjadi buah dan bakal biji yang terdapat didalam bakal buah akan tumbuh jadi biji (Savitri, 2008: 6).

Pada pembentukan buah, ada kalanya bunga selain bakal buah ikut tumbuh dan merupakan suatu bagian buah, sedang umumnya segera setelah menjadi penyerbukan dan pembuahan bagian-bagian bunga selain bakal buah segera menjadi layu dan gugur. Dari putik sendiri dengan tegas disebut hanya bakal buahnya, karena biasanya tangkai dan kepala putiknya gugur pula seperti halnya bagian yang lain (Savitri, 2008: 8).

أَو لَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَمْ أَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ ۖ إِنَّ فِي ذَلِكَ لَآيَةً وَمَا كَانَ أَكْثَرُهُمْ مُؤْمِنِينَ ۘ وَإِنَّ رَبَّكَ لَهُوَ الْعَزِيزُ الرَّحِيمُ ۙ

Terjemahnya:

*“ Dan apakah mereka tidak memperhatikan bumi, berapakah banyaknya Kami tumbuhkan di bumi itu berbagai macam tumbuh-tumbuhan yang baik. Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar terdapat suatu tanda kekuasaan Allah. Dan kebanyakan mereka tidak beriman. Dan sesungguhnya Tuhanmu benar-benar Dialah Yang Maha Perkasa lagi Maha Penyayang (Q.S Asy- Syu'ara (26) 7-9).*

Kaum musyrikin enggan percaya, bahkan memperolok-olok ayat-ayat Allah swt., sebagaimana diuraikan pada ayat diatas. Mereka enggan percaya karena bersikap keras kepala. Disini keadaan mereka dipertanyakan, yakni adalah mereka akan terus mempertahankan kekufuran mereka padahal telah sekian banyak bukti dipaparkan dan terhampar. Apakah mereka enggan memperhatikan gugusan bintang dilangit dan apakah mereka tidak melihat kebumi, yakni kami telah tumbuhkan disana dan setiap pasang tumbuhan dengan berbagai macam jenisnya yang kesemuanya tumbuh subur lagi bermanfaat. Sesungguhnya pada yang demikian itu hebatnya benar-benar terdapat suatu ayat, yakni tanda yang membuktikan adanya pencipta yang Maha Esa serta membuktikan pula kuasa-Nya menghidupkan dan membangkitkan siapa yang telah mati. Sayangnya, mereka enggan memperhatikan sehingga mereka tidak menemukan tanda itu dan tidaklah kebanyakan mereka akan termasuk orang-orang mukmin. Dan yakni padahal, sesungguhnya Tuhanmu benar-benar Dialah yang Maha perkasa yang tidak terkalahkan kehendak-Nya, bahkan dapat memaksakannya, lagi Maha

Penyayang sehingga menghidangkan bukti kini dan melimpahkan aneka rahmatnya (Shihab, 2002: 187).

Kata **إِلَّا** pada firman-Nya diawal ayat ini: **أَوْ لَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ** merupakan kata yang mengandung makna batas akhir. Ia berfungsi memperluas arah pandangan hingga batas akhir. Dengan demikian, ayat ini mengundang manusia untuk mengarahkan pandangan hingga batas kemampuannya memandang sampai mencakup seantero bumi, dengan aneka tanah dan tumbuhannya dan aneka keajaiban yang terhampar pada tumbuh-tumbuhan (Shihab, 2002: 188).

Kata **زَوْجٍ** yang berarti pasangan. Pasangan yang dimaksud ayat ini adalah pasangan tumbuh-tumbuhan karena tumbuhan muncul dicelah-celah tanah yang terhampar di bumi. Dengan demikian, ayat ini mengisyaratkan bahwa tumbuh-tumbuhan pun memiliki pasangan-pasangan guna pertumbuhan dan perkembangannya. Ada tumbuhan yang memiliki benang sari dan putik sehingga menyatu dalam diri pasangannya dan alam penyerbukannya ia tidak membutuhkan pejantan dari bunga lain, dan ada juga yang hanya memiliki salah satunya saja sehingga membutuhkan pasangannya. Yang jelas setiap tumbuhan memiliki pasangannya dan itu dapat terlihat kapan saja bagi siapa yang ingin menggunakan matanya. Karena itu, ayat diatas memulai dengan pertanyaan apakah mereka tidak melihat, pertanyaan yang mengandung unsur keheranan terhadap mereka yang tidak memfungsikan matanya untuk melihat bukti yang sangat jelas itu.

Sementara ulama berpendapat bahwa pasangan yang dimaksud termasuk pada binatang dan manusia karena Allah swt. menyatakan:

**وَاللَّهُ أَنْبَتَكُمْ مِنَ الْأَرْضِ نَبَاتًا ۝ ١٧**

Terjemahnya:

“ *Dan Allah menumbuhkan kamu dari tanah dengan sebaik-baiknya*” (Q.S Nuh (71): 17).

Kata *karim* antara lain digunakan untuk menggambarkan segala sesuatu yang baik bagi setiap objek yang disifatinya. Tumbuhan yang baik paling tidak adalah yang subur dan bermanfaat (Shihab, 2002: 188).

Al Qur'an banyak menyebutkan tentang potensi tumbuh-tumbuhan untuk dimanfaatkan manusia. Allah swt. berfirman dalam Q.S Al-An'am/6: 99.

وَهُوَ الَّذِي أَنْزَلَ مِنَ السَّمَاءِ مَاءً فَأَخْرَجْنَا بِهِ نَبَاتَ كُلِّ شَيْءٍ فَأَخْرَجْنَا مِنْهُ خَضِرًا نُخْرِجُ مِنْهُ حَبًّا مُتَرَاكِبًا وَمِنَ النَّخْلِ مَنِ طَلْعُهَا قِنْوَانٌ دَانِيَةٌ وَجَنَّاتٍ مِّنْ أَعْنَابٍ وَالزَّيْتُونَ وَالرُّمَّانَ مُشْتَبِهًا وَغَيْرَ مُتَشَبِهٍ انظُرُوا إِلَى ثَمَرِهِ إِذَا أَثْمَرَ وَيَنْعِهِ إِنَّ فِي ذَٰلِكُمْ لَآيَاتٍ لِّقَوْمٍ يُؤْمِنُونَ ٩

Terjemahnya:

"Dan Dialah yang menurunkan air hujan dari langit, lalu Kami tumbuhkan dengan air itu segala macam tumbuh-tumbuhan maka Kami keluarkan dari tumbuh-tumbuhan itu tanaman yang menghijau. Kami keluarkan dari tanaman yang menghijau itu butir yang banyak; dan dari mayang korma mengurai tangkai-tangkai yang menjulai, dan kebun-kebun anggur, dan (Kami keluarkan pula) zaitun dan delima yang serupa dan yang tidak serupa. Perhatikanlah buahnya di waktu pohonnya berbuah dan (perhatikan pulalah) kematangannya. Sesungguhnya pada yang demikian itu ada tanda-tanda (kekuasaan Allah swt.) bagi orang-orang yang beriman." (Q.S Al-An'am/6: 99).

Ayat ini merupakan lanjutan bukti-bukti kemahakuasaan Allah swt. Pada ayat ini mengurai kumpulan hal-hal yang disebut sebelumnya, bermula dengan menegaskan bahwa Allah swt. yang telah menurunkan air, yakni dalam bentuk hujan sehingga menghidupkan segala macam tumbuh-tumbuhan. Tumbuh-tumbuhan tersebut kemudian dapat dimanfaatkan oleh manusia untuk memenuhi segala kebutuhannya. Salah satu pemanfaatannya adalah untuk pengobatan. Melalui perantara tikus putih (*Rattus norvegicus*) sebagai hewan percobaan dilaboratorium, manusia melalui serangkaian dapat mengetahui efektifitas ataupun toksisitas suatu tanaman (Shihab, 2002: 189).

Apa yang diciptakan Allah swt. tidak ada yang sia-sia. Aneka ragam tumbuhan yang ada dimuka bumi memiliki fungsi dan kedudukannya masing-masing, baik yang telah dimanfaatkan oleh manusia maupun yang belum termanfaatkan. Banyaknya

tumbuhan yang ditumbuhkan di bumi telah banyak yang diteliti oleh para ahli. Menjadi tugas dan bertanggung jawab kita pula untuk terus melakukan pengkajian terhadap manfaat yang dikandungnya. Tumbuhan mengandung banyak jenis senyawa yang berfungsi mempertahankan kelangsungan hidupnya. Dan tiada mustahil pula, senyawa tersebut dapat dimanfaatkan manusia untuk mempertahankan kelangsungan hidupnya, termasuk mengkudu (*Morinda citrifolia* L.). Salah satunya adalah dalam pencegahan maupun pengobatan penyakit.

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **A. Jenis dan Lokasi Penelitian**

##### **1. Jenis Penelitian**

Jenis penelitian ini adalah penelitian kuantitatif yang dilakukan secara eksperimental. Perlakuan dengan pemberian hasil fraksinasi daging buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*).

##### **2. Lokasi Penelitian**

Lokasi penelitian dilaksanakan di laboratorium Biologi Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN Alauddin Makassar serta di laboratorium Farmakologi Fakultas Farmasi Universitas Muslim Indonesia.

#### **B. Pendekatan Penelitian**

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental di laboratorium.

#### **C. Alat dan Bahan**

##### **1. Alat yang digunakan**

Alat Kromatografi cair vakum, Aluminium foil, Chamber, Camera (*Canon*<sup>®</sup>), Corong pisah (*Pyrex*<sup>®</sup>), Eksikator (*Lion Star*<sup>®</sup>), Erlenmeyer (*Approx*<sup>®</sup>), Gelas kimia (*Hettich EBA 21*<sup>®</sup>), Gelas ukur (*Iwaki pirex*<sup>®</sup>), Glukometer (*Nesco*<sup>®</sup>), Penangas air (*Memmert*<sup>®</sup>), Rotary evaporator (*Heidolph*<sup>®</sup>) dan Timbangan analitik (*KERN*<sup>®</sup>),

##### **2. Bahan yang digunakan**

Aquades, Asam sulfat 10%, Daging buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.), Etanol 96%, Etil asetat, Glibenklamid 5 mg, Glukosa, Heksan, Kloroform, Metanol, CMC 1%, Pereaksi Dragen dorf, Pereaksi Liebermann-Bouchard, Pereaksi FeCl<sub>3</sub> 5%, Pereaksi AlCl<sub>3</sub> 5%, Silika gel GF<sub>254</sub>, Tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*).

#### **D. Populasi dan Sampel**

1. Populasi : Tanaman Mengkudu dari di Kel. Bontomanai, Kec.Bontomarannu, Kab. Gowa, Sulawesi Selatan.
2. Sampel : Daging buah mengkudu (*Morinda cirifolia* L.) diperoleh dari Kel. Bontomanai, Kec.Bontomarannu, Kab. Gowa, Sulawesi Selatan.

#### **E. Prosedur Kerja**

##### **1. Pengambilan Sampel Penelitian**

Sampel buah mengkudu (*Morinda cirifolia* L.) diperoleh di Kel. Bontomanai, Kec. Bontomarannu, Kab. Gowa, Sulawesi Selatan.

Buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) sebanyak 10 kg yang menjelang masak/mengkal diambil dari Kel. Bontomanai, Kec. Bontomarannu, Kab. Gowa, disortasi basah lalu dicuci bersih dengan air mengalir, selanjutnya dipisahkan antara daging buah mengkudu dan kulitnya, lalu daging buah mengkudu diiris setebal 1-2 mm dan dikeringkan. Setelah kering daging buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) disortasi kering, kemudian setelah itu diperkecil ukuran simplisia.

##### **2. Ekstraksi sampel**

Simplisia kering daging buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) dimaserasi dengan pelarut etanol 96% dengan perbandingan 330 gr bahan dalam 1,5 liter pelarut. Kemudian didiamkan selama 2 x 24 jam untuk memberi kesempatan zat pelarut menarik bahan aktif serta dalam ruangan yang terlindung dari cahaya matahari dan diaduk secara berkala. Setelah itu dilakukan penyaringan atau filtrasi dengan kain. Dilakukan ekstraksi dengan rotary evaporator sehingga didapatkan ekstrak daging buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) kental.

##### **3. Fraksinasi**



a. Penyiapan kolom kromatografi cair vakum

Kolom kromatografi cair vakum terlebih dahulu dibilas selanjutnya dipasang tegak lurus pada statif dan dikeringkan dengan cara dihisap melalui pompa vakum, kemudian dimasukkan silika gel ke dalam kolom dan dihubungkan dengan pompa vakum. Selanjutnya pompa vakum dinyalakan hingga silika gel mampat.

b. Penyiapan sampel kolom kromatografi cair vakum

Pemisahan komponen kimia dilakukan dengan menimbang ekstrak sebanyak 3 g. Kemudian ditimbang silika gel sebanyak 20 g. Silika gel kemudian dibagi tiga bagian lalu satu bagian untuk ditambahkan sedikit demi sedikit dengan ekstrak, kemudian diaduk hingga homogen. Selanjutnya dua bagian lagi dimasukkan kedalam senter glass, lalu untuk campuran ekstrak dan silika gel yang telah homogen tadi dimasukkan kedalam senter glass dan bagian atasnya ditutup dengan kertas saring.

c. Proses fraksinasi

Ekstrak kemudian difraksinasi menggunakan kromatografi kolom cair vakum (KCV) memakai fase diam silika gel 60 GF<sub>254</sub> dan fase gerak yaitu perbandingan pelarut dengan gradient kepolaran berdasarkan profil KLT yang diperoleh. Hasil fraksinasi lalu diangin-anginkan. Proses fraksinasi diulang hingga mendapatkan bobot hasil fraksi sesuai yang diinginkan.

d. Penggabungan fraksi

Setelah proses fraksinasi, masing-masing hasil fraksi dilarutkan secukupnya dan ditotolkan pada lempeng KLT lalu dielusi dengan eluen yang sesuai dengan profil KLT yang diperoleh. Kemudian dilihat penampakan noda pada UV 254 nm dan 366 nm. Noda yang jaraknya hampir sama kemudian digabungkan.

e. Identifikasi senyawa aktif

Hasil Fraksinasi ditotolkan pada lempeng KLT kemudian dielusi dengan eluen yang sesuai dengan profil KLT yang diperoleh kromatogramnya diamati di bawah UV 254 dan 366 nm kemudian disemprot dengan menggunakan pereaksi penampak noda antara lain sebagai berikut:

- 1) Liebermann-Burchard : Noda berwarna hijau/kebiruan (positif triterpen)  
Noda berwarna merah/cokelat (positif steroid)
- 2) Dragendorff : Noda berwarna orange dengan latar belakang kuning (positif alkaloid)
- 3)  $\text{FeCl}_3$  5% : Noda berwarna hitam/biru tua (positif fenol)
- 4)  $\text{AlCl}_3$  5% : Noda berfluoresensi kuning pada lampu UV 366 nm (positif flavonoid)
- 5) KOH : Noda berwarna merah (positif kumarin)
- 6)  $\text{H}_2\text{SO}_4$  : Noda berwarna kuning, cokelat/kehijauan (positif senyawa organik)

#### 4. Pembuatan CMC 1% b/v

Sebanyak 1 g CMC dimasukkan sedikit demi sedikit ke dalam 50 ml aquadest (suhu 70°C) sambil diaduk dengan menggunakan batang pengaduk hingga terbentuk larutan koloidal lalu dicukupkan volumenya dengan air suling hingga 100 ml.

#### 5. Pembuatan Suspensi Glibenklamid 0,09 mg/200 grBB tikus putih

Tablet glibenklamid ditimbang sebanyak 20 tablet, kemudian dihitung bobot rata-rata tiap tablet. Kemudian semua tablet glibenklamid dimasukkan ke dalam lumpang dan digerus hingga halus dan homogen. Setelah itu, ditimbang setara dengan 4549 mg serbuk glibenklamid. Dimasukkan kembali ke dalam lumpang lalu ditambahkan sedikit demi sedikit larutan koloidal CMC 1% b/v sambil diaduk hingga

homogen. Hasilnya dimasukkan ke dalam labu tentu ukur 100 ml dan dicukupkan volumenya menggunakan larutan koloidal CMC 1% b/v hingga 100 ml.

#### 6. Pembuatan larutan Glukosa 50%

Ditimbang sebanyak 50 gram glukosa, kemudian dimasukkan kedalam erlenmeyer, ditambahkan aquades 50 ml lalu diaduk hingga larut lalu dicukupkan hingga 100 ml.

#### 7. Perlakuan Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan sebanyak 15 dibagi dalam lima kelompok. Untuk pengujian ini tikus dibagi atas perlakuan (kontrol negatif, kontrol positif, sampel uji yang terdiri Fraksi A, Fraksi B dan Fraksi C yang masing-masing dengan dosis 1000 mg/kgBB). Masing-masing kelompok terdiri dari 3 ekor tikus. Tikus dipuasakan selama 16 jam, lalu diukur kadar glukosa darah kemudian dibuat hiperglikemik dengan cara diinduksi glukosa 50% secara oral agar terjadi peningkatan kadar glukosa darah (hiperglikemik) pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*). Diukur kembali kadar glukosa darahnya setelah 30 menit, tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) dikatakan mengalami hiperglikemik apabila kadar glukosa darahnya  $>105$  mg/dL. Adapun perlakuan yang diberikan sebagai berikut, perlakuan I sebagai kontrol negatif diberi CMC 1%, Perlakuan II kontrol positif diberi glibenklamid 0,09 mg/200 grBB, perlakuan III, IV dan V diberi hasil fraksinasi (dosis 1000 mg/kgBB). Kemudian pengukuran kadar glukosa darah dilakukan pada menit 30, 60 dan 120 menit setelah pemberian larutan glukosa menggunakan alat glucometer.

Setiap kelompok mendapatkan perlakuan:

- a. Kelompok I : sebagai kontrol negatif, diberikan CMC 1%.
- b. Kelompok II : sebagai kontrol positif, diberi glibenklamid 0,09 mg/200 grBB per oral.

- c. Kelompok III : diberi Fraksi A daging buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.)  
dosis 1000 mg/kgBB.
- d. Kelompok IV : diberi Fraksi B daging buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.)  
dosis 1000 mg/kgBB.
- e. Kelompok V : diberi Fraksi C daging buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.)  
dosis 1000 mg/kgBB.

#### 8. Analisis Data

Data diperoleh dari hasil pengukuran kadar glukosa darah. Data dikumpulkan dan dianalisis menggunakan metode Rancangan Acak Lengkap (RAL).

## BAB IV

### HASIL DAN PEMBAHASAN

#### A. Hasil Penelitian

##### 1. Ekstraksi Daging Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.)

Tabel 6. Hasil Ekstraksi Daging Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.)

No.	Sampel	Berat sampel	Berat Ekstrak	Volume Pelarut (Etanol 96%)	% Rendamen
1.	Daging buah mengkudu	330 gram	54,78 gram	4,5 liter	83,4%

##### 2. Fraksinasi Sampel

Tabel 7. Hasil Fraksinasi Daging Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.)

No.	Ekstrak	Fraksi	Eluen	Perbandingan	Berat Fraksi (g)
1.	Etanol	A	Etil Asetat : Metanol	20:1 15:1 10:1	3,7349 gr
		B	Etil Asetat : Metanol	5:1 1:1	4,8867 gr
			Kloroform : Metanol	20:1 15:1 10:1	
		C	Kloroform : Metanol	5:1 1:1	3,2249 gr
			Metanol	Metanol	

### 3. Identifikasi Komponen Kimia Daging Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.)

Tabel 8. Hasil Identifikasi Komponen Kimia Daging Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.)

No.	Golongan Senyawa	Pereaksi	Hasil	Keterangan
1.	Alkaloid	Dragendorf	Noda berwarna orange dengan latar belakang kuning	-
2.	Flavonoid	AlCl <sub>3</sub> 5%	Noda berflouresensi kuning pada lampu UV 366 nm	+
3.	Steroid	Liebermann-Burchard	Noda berwarna merah/cokelat	-
4.	Triterpen		Noda berwarna hijau kebiruan	-
5.	Fenol	FeCl <sub>3</sub> 5%	Noda berwarna hitam/biru tua	+
6.	Senyawa organik	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	Noda berwarna kuning, coklat/kehijauan	+
7.	Kumarin	KOH	Noda berwarna merah	-

Keterangan : (+) Mengandung senyawa uji

#### 4. Aktivitas Antihiperglikemia Daging Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.)

Tabel 9. Hasil Penurunan Glukosa Darah Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) yang Diberi Perlakuan

Perlakuan	Replikasi	t	t <sub>0</sub>	Kadar glukosa darah (mg/dL)			Penurunan kadar glukosa darah (mg/dL)	Persentase penurunan (%)
				Waktu				
				t <sub>1</sub>	t <sub>2</sub>	t <sub>3</sub>		
CMC 1%	1	76	135	122	109	101	34	25,18
	2	73	143	126	109	102	41	29,37
	3	82	135	117	106	93	42	31,11
	Jumlah						117	85,66
Glibenklamid 5 mg	1	101	227	137	114	94	133	58,59
	2	89	234	143	103	93	141	60,26
	3	111	243	170	126	94	149	61,32
	Jumlah						423	180,17
Fraksi A 1000mg/kgBB	1	98	218	135	114	85	133	61,01
	2	103	250	183	126	100	150	60
	3	86	203	129	103	94	109	46,3
	Jumlah						392	167,31
Fraksi B 1000mg/kgBB	1	94	218	143	112	94	124	56,88
	2	86	234	153	114	98	136	58,12
	3	85	165	131	111	85	80	48,48
	Jumlah						340	163,48
Fraksi C 1000mg/kgBB	1	94	234	160	122	94	140	59,83
	2	86	216	135	103	98	118	54,63
	3	84	162	126	109	83	79	48,76
	Jumlah						337	163,22

Keterangan:

t: Kadar Glukosa Darah Puasa (mg/dL)

t<sub>0</sub>: Kadar Glukosa Darah Awal setelah diinduksi glukosa (mg/dL)

t<sub>1</sub>: kadar glukosa darah (mg/dL) setelah 30 menit

t<sub>2</sub>: kadar glukosa darah (mg/dL) setelah 60 menit

t<sub>3</sub>: kadar glukosa darah (mg/dL) setelah 120 menit

## **B. Pembahasan**

Hiperglikemia adalah keadaan dimana kadar gula darah meningkat secara tiba-tiba. Keadaan ini dapat disebabkan antara lain oleh stress, infeksi, dan konsumsi obat-obatan tertentu, dan lainnya. Hiperglikemia ditandai dengan poliuria, polidipsia, polifagia, kelelahan yang parah (*fatigue*), dan pandangan kabur. Hiperglikemia dapat dicegah dengan kontrol kadar gula darah yang ketat.

Peningkatan kadar gula darah yang terjadi akan memicu proses produksi hormon insulin oleh kelenjar pankreas. Keadaan hiperglikemia yang tidak terkontrol ini ternyata memiliki peran sebagai penyebab komplikasi pada diabetes mellitus. Diabetes mellitus merupakan penyakit yang paling banyak menyebabkan penyakit lain (komplikasi). Hal ini berkaitan dengan kadar gula darah meninggi terus menerus, sehingga berakibat rusaknya pembuluh darah, saraf dan struktur internal lainnya. Zat kompleks yang terdiri dari gula didalam dinding pembuluh darah menyebabkan pembuluh darah menebal. Akibat penebalan ini, maka aliran darah akan berkurang.

Pengobatan hiperglikemia dapat dilakukan dengan berbagai cara, baik dengan menggunakan bahan sintetik maupun bahan alam tetapi seiring dengan berkembangnya prinsip *back to nature*, masyarakat sekarang lebih baik menggunakan bahan alam dibandingkan bahan sintetik karena penggunaan bahan alam lebih banyak keuntungannya dibandingkan dengan bahan sintetik. Selain harganya lebih murah dan mudah diperoleh, bahan alam mudah untuk diolah menjadi bahan obat. Salah satunya yaitu daging buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) yang digunakan oleh masyarakat sebagai tanaman untuk menurunkan glukosa darah.

Daging buah mengkudu ini dibuat dalam bentuk simplisia sebelum diolah menjadi ekstrak kemudian dilakukan sortasi basah. Sortasi basah merupakan suatu proses pemisahan buah yang kualitasnya kurang baik seperti buah yang masih muda, buah yang sudah masak dan menjelang masak/mengkal. Pencucian bertujuan untuk



menghilangkan kotoran-kotoran yang menempel dipermukaan kulit buah mengkudu. Setelah proses sortasi basah, buah mengkudu dicuci dengan air mengalir yang bersih, kemudian dilakukan pengupasan kulit buah dimana selanjutnya dipisahkan antara bagian daging buah dan bijinya. Setelah proses pencucian dan pemisahan, buah diangin-anginkan di dalam ruangan yang terlindung oleh sinar matahari langsung untuk menghindari rusaknya kandungan kimia yang terkandung dalam daging buah mengkudu. Salah satu tujuan pengeringan daging buah yaitu untuk mengurangi kadar air dalam daging buah, karena kadar air yang tinggi dapat membuat simplisia cepat rusak dan untuk mencegah tumbuhnya mikroorganisme pada simplisia.

Sampel yang telah kering selanjutnya diekstraksi dengan metode maserasi yang merupakan metode dingin (proses ekstraksi tanpa pemanasan), dan cocok untuk sampel yang bertekstur lunak. Selain itu pemanasan dapat menyebabkan kerusakan kandungan kimia dalam simplisia. Metode ini memiliki keuntungan yaitu semua bagian sampel dapat kontak dengan larutan. Maserasi dilakukan dengan cara merendam simplisia sebanyak 330 gram dalam cairan penyari etanol 96% sebanyak 1,5 liter dalam sekali maserasi. Etanol 96% bersifat polar, mudah menguap, tidak beracun serta tidak memerlukan panas yang tinggi untuk pemekatan. Pelarut ini bersifat polar karena terdiri dari komponen etanol dan air serta senyawa yang terkandung dalam simplisia dapat tersaring secara maksimal karena sebagian ada yang tertarik dalam etanol dan sebagian dalam air. Cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif, zat aktif akan larut dan karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif di dalam sel dengan diluar sel, maka larutan yang terpekat didesak keluar. Peristiwa tersebut berulang sehingga terjadi kesetimbangan konsentrasi antara didalam dan diluar sel. Dilakukan maserasi selama 2x24 jam, lalu dilakukan kembali remaserasi 2x24 jam dan pada remaserasi kedua dilakukan 3x24 jam. Filtrat yang dihasilkan dirotavapor

pada suhu 60<sup>0</sup> C agar ekstrak menjadi pekat dan kental. Kemudian ekstrak ditimbang dan diperoleh bobot ekstrak sebesar 54,78 gram dengan % rendamen sebesar 83,4%. Selanjutnya ekstrak kental di simpan dalam eksikator yang berisi silika gel yang telah aktif yang dapat menyerap uap air dan mencegah rusaknya ekstrak.

Ekstrak kental etanol yang telah diperoleh kemudian difraksinasi. Tujuan dilakukan fraksinasi adalah untuk memperoleh senyawa yang lebih murni, sehingga efek yang dihasilkan lebih besar. Proses fraksinasi menggunakan kromatografi cair vakum (KCV) dengan fase diam silika gel 60 GF<sub>254</sub> dan fase gerak dengan gradient kepolaran yang meningkat yaitu berturut-turut Etil Asetat : Metanol (20:1) (15:1) (10:1) (5:1) (1:1), Kloroform : Metanol (20:1) (15:1) (10:1) (5:1) (1:1) dan Metanol. Hasil fraksinasi diperoleh 11 fraksi. Masing-masing fraksi dimonitor komponen kimianya dengan KLT menggunakan fase diam silika gel gF<sub>254</sub> dan fase gerak Kloroform : Metanol (20:1). Digunakan fase gerak Kloroform : Metanol (20:1) karena memiliki profil KLT yang paling baik. Fraksi yang memiliki profil KLT yang hampir sama digabung hingga di peroleh 3 fraksi yaitu Fraksi A (Fraksi 1-3), Fraksi B (Fraksi 4-8), dan Fraksi C (Fraksi 9-11).

Fraksi yang didapatkan selanjutnya diujikan pada tikus putih jantan yang dimaksudkan untuk melihat efektivitas daging buah mengkudu sebagai antihiperglikemia. Pada pengujian ini digunakan tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) sebagai hewan coba karena mudah untuk diperoleh, mudah ditangani dan murah. Selain itu, tikus putih jantan lebih cepat dewasa, umumnya lebih cepat berkembang biak, berukuran cukup besar sehingga memudahkan pengamatan. Tikus yang digunakan berumur 2-3 bulan dengan berat  $\pm 200$  gram sebanyak 15 ekor dan dibagi kedalam 5 kelompok. Tikus yang dipilih adalah tikus dengan kelamin jantan karena memiliki sistem hormonal yang lebih stabil dibandingkan tikus betina

sehingga dapat meminimalkan variasi biologi yang berkaitan dengan pengaruh hormonal yang berubah-ubah yang dapat mempengaruhi hasil penelitian.

Pada penelitian ini digunakan 15 ekor tikus yang dibagi dalam 5 kelompok perlakuan, yaitu kelompok kontrol negatif (CMC 1%), kelompok kontrol positif (glibenklamid), dan kelompok Fraksi A, B, C dengan dosis 1000mg/kgBB. Masing-masing kelompok terdiri dari 3 ekor tikus. Sebelumnya semua tikus dipuasakan selama 16 jam tapi tetap diberi minum, kemudian diukur kadar glukosa darah puasanya. Selanjutnya tikus diinduksi glukosa 50% untuk membuat kondisi hiperglikemia pada tikus, 30 menit kemudian diukur kadar glukosa darahnya. Setelah itu kelompok kontrol negatif diberi CMC 1%, kelompok kontrol positif diberi glibenklamid 0,09 mg/200gBB, serta kelompok Fraksi A, Fraksi B, dan Fraksi C dengan masing-masing diberi dosis 1000mg/kgBB. Setelah pemberian sediaan diukur kadar glukosa darah pada menit 30, 60, dan 120. Kadar glukosa darah tikus diukur dengan menggunakan alat glukometer.

Glibenklamid mempunyai mekanisme kerja untuk merangsang sekresi insulin di kelenjar pankreas, sehingga hanya efektif pada penderita diabetes yang sel-sel  $\beta$  pankreasnya masih berfungsi dengan baik. Pembanding atau kontrol positif ini digunakan untuk mendapatkan gambaran yang lebih jelas tentang penurunan glukosa darah pada hewan uji.

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, diperoleh data penurunan glukosa darah tikus putih jantan oleh CMC 1% yakni 34 mg/dL, 41 mg/dL, 42 mg/dL; Glibenklamid yakni 133 mg/dL, 141 mg/dL, 149 mg/dL; fraksi A 1000mg/kgBB yakni 133 mg/dL, 150 mg/dL, 109 mg/dL; fraksi B 1000mg/kgBB yakni 124 mg/dL, 136 mg/dL, 80 mg/dL; dan fraksi C 1000mg/kgBB yakni 140 mg/dL, 118 mg/dL, 79 mg/dL.

Data yang diperoleh dihitung persentase penurunannya dengan cara menghitung selisih antara glukosa darah induksi (hiperglikemik) dengan glukosa darah akhir dibagi glukosa darah induksi (hiperglikemik) kemudian dikalikan 100% berdasarkan data yang diperoleh. Dari hasil penelitian terlihat bahwa semua kelompok perlakuan yang diberi fraksi A, B, C dengan dosis 1000mg/kgBB mengalami penurunan glukosa darah. Berdasarkan rata-rata penurunan yang diperoleh menunjukkan bahwa Fraksi A memberikan efek yang paling baik dengan rata-rata penurunan yakni 130,67 mg/dL atau 55,77% yang dimana nilai penurunan tidak berbeda jauh dengan penurunan glukosa darah dari kontrol positif (glibenklamid), dengan nilai rata-rata penurunan sebesar 141 mg/dL atau 60,06%. Data tersebut menunjukkan bahwa fraksi A daging buah mengkudu mampu menurunkan glukosa secara sangat signifikan jika dibandingkan dengan glibenklamid yang telah jelas diketahui sebagai obat antihiperglikemik sedangkan untuk data fraksi B dan C menunjukkan kemiripan efek.

Penurunan glukosa darah tikus yang lebih baik pada fraksi A diduga terjadi karena senyawa aktif yang terkandung pada fraksi A lebih tinggi dibandingkan dengan kandungan senyawa aktif pada fraksi B dan C yang berefek pada penurunan glukosa darah.

Perhitungan statistik ANOVA dengan Rancangan Acak Lengkap (RAL) untuk mengetahui hubungan antara sampel uji dengan penurunan glukosa darah tikus putih jantan menunjukkan bahwa fraksi daging buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) memiliki efek menurunkan kadar glukosa darah tikus putih jantan berdasarkan hasil perhitungan diperoleh  $F_{hitung} > F_{tabel}$  (Tabel 14) dimana ( $p > 0,05$ ). Dari Hasil analisis statistik ini diperoleh nilai Koefisien Keseragaman (KK) sebesar 20,127%, dimana nilai KK ini lebih besar dari 10% pada koefisien homogen RAL sehingga dilanjutkan dengan uji Duncan. Uji ini dimaksudkan untuk melihat perbedaan antara

3 variasi dosis sampel dengan kontrol negatif dan kontrol positif. Hasil uji lanjutan Duncan (Tabel 15) diperoleh hasil analisis yaitu fraksi daging buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) dengan dosis 1000mg/KgBB dibandingkan dengan glibenklamid sebagai kontrol positif tidak ada perbedaan yang sangat nyata (non signifikan), ini berarti efek kerja fraksi daging buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) mampu menurunkan kadar glukosa darah, sedangkan untuk kontrol negatif menunjukkan perbedaan yang sangat signifikan (sangat berbeda nyata) jika dibandingkan dengan kontrol negatif dan hasil fraksi (A,B,C) dengan dosis 1000mg/KgBB.

Hasil pengujian identifikasi komponen kimia pada fraksi A yang mempunyai persentase penurunan kadar glukosa darah tertinggi diantara hasil fraksinasi daging buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) mengandung flavonoid, senyawa organik, dan fenol.

## **BAB V**

### **PENUTUP**

#### **A. Kesimpulan**

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, maka dapat disimpulkan :

1. Fraksi A, B, C dari ekstrak etanol daging buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) memberikan efek antihiperglikemik pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang telah diinduksi glukosa 50%.
2. Fraksi A memiliki efek antihiperglikemik yang lebih besar dari Fraksi B dan C dengan rata-rata penurunan glukosa darah sebesar 130,67 mg/dL atau 55,77% dalam waktu 120 menit.

#### **B. Implikasi Penelitian**

Diharapkan dapat melanjutkan penelitian tentang penurunan glukosa darah pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) dengan menggunakan daging buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) ke tahap isolasi hingga dalam bentuk sediaan.

## KEPUSTAKAAN

*Al-Qur'an dan Terjemahannya.*

Adnan, M. *Teknik Kromatografi untuk Analisis Bahan Makanan Edisi Pertama Cetakan I.* Yogyakarta: Andi. 1997.

Ali A-Jua'aisin, Abdullah. *Kado Untuk Orang Sakit.* Yogyakarta: Mitra Pustaka. 2001.

Coll, JC, Bowden, BF. *The Application of Vacum Liquid Chromatografy to The Separation of Terpene Mixture.* Journal of Natural Product. 2004.

Damayanti, Deni. *Pintar Meracik Sendiri Ramuan Herbal Untuk Penyakit Kanker DM, Dan Tekanan Darah Tinggi.* Yogyakarta: Araska. 2013.

Dewi, Nurfitra. *Budidaya, Khasiat Dan Cara Olah Mengkudu Untuk Mengobati Berbagai Penyakit.* Yogyakarta: Penerbit Pustaka Baru Press. 2012.

Dewi Olivia Sari, dkk. Korelasi antara Kadar Glukosa Darah dengan Kadar Kalsium Tulang pada Model Tikus (*rattus norvegicus*) Hiperglikemia. Lampung: Fakultas kedokteran Lambung Mangkurat. 2010

Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. *Informatorium Obat Nasional Indonesia (IONI).* Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000.

Dirjen POM. *Sediaan Galenik Edisi 2.* Jakarta: Depkes RI Bhakti Husada, 1986.

Elin Yulinah, dkk. *Aktivitas Antidiabetik Ektrak Etanol Herba Sambiloto.* Bandung: FMIPA ITB. 2001

\_\_\_\_\_ *Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Buah Mengkudu (Morinda citrifolia L.).* Bandung: FMIPA ITB. 2004.

Ganong, W.F. *Fisiologi Kedokteran.* Buku Kedokteran EGC: Jakarta. 2000.

Gritter RJ, dkk. *Pengantar Kromatografi.* Bandung: ITB. 1991.

Harbone, JB. *Metode Fitokimia, Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan Edisi 2.* Bandung: ITB, 1987.

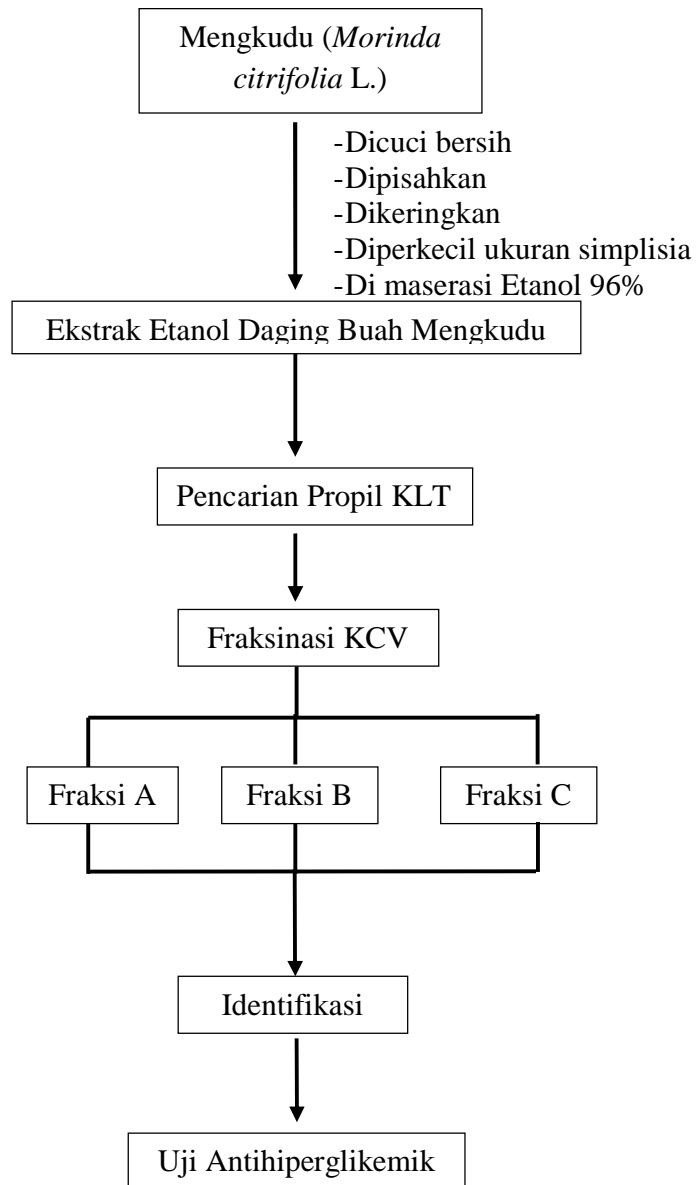
- Lidya I. Momuat, dkk. *Antihyperglykemic Ekstrak Tumbuhan Suruhan (Paperomia pellucida) Terhadap Tikus Wistar (Rattus norvegicus) Yang Diinduksi Sukrosa*. Manado: FMIPA universitas Sam Ratulangi. 2013.
- Malole, M.B.M, dan Pramono C.S.U. *Penggunaan Hewan-Hewan Laboratorium, Penelaah Masduki Pantadiredja*. Bogor: Departemen Pendidikan dan Kebudayaan, 1989.
- Neal, Michael J. *At A Glance Farmakologi Medis Edisi Kelima*. Jakarta: Penerbit Erlangga. 2006.
- Ngatijan. *Petunjuk Laboratorium, Metode Laboratorium dalam Toksikologi*. Yogyakarta: Pusat Antar Universitas Bioteknologi Universitas Gajah Mada. 2006.
- Nisa, Intan. *Ajaibnya Terapi Herbal Tuntas Penyakit*. Jakarta timur: Penerbit Dunia Sehat. 2012.
- Nugrahani, Septi santika. *Ekstrak Akar, Batang dan daun Herba Meniran Dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah*. Jakarta: UNNES Kesmas. 2012.
- Nugroho, Agung Endro. *Farmakologi Obat-Obat Penting Dalam Pembelajaran Ilmu Farmasi Dan Dunia Kesehatan*. Yogyakarta: Pustaka Pelajar. 2012.
- Oki JC and Isley WL. *Diabetes Mellitus, in DiPiro et. al. (Eds.) Pharmacotherapy, A Pathophysiologic Approach, McGraw-Hill fifth Ed, Medical Publishing Division*. 2002. p. 1335-1358.
- Qaradhawi, Yusuf. *Islam Agama Ramah Lingkungan*. Jakarta: Pustaka Al-Kautsar. 2002.
- Savitri, Evika Sandi. *Rahasia Tumbuhan Berkhasiat Obat Perspektif Islam*. Malang: UIN Malang press. 2008.
- Shihab, M.Quraish. *Tafsir Al-Misbah Pesan, Kesan, Dan Keserasian Al-Qur'an*. Jakarta: Lentera Hati. 2002.
- Smith JB dan S Mangkoewidjojo. *Pemeliharaan Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan Didaerah Tropis*. Jakarta: Universitas Indonesia Press. 1998.
- Soegondo S. *Diagnosis dan Klasifikasi Diabetes Mellitus Terkini. Dalam Soegondo S, Soewondo P dan Subekti I edisi Penatalaksanaan Diabetes Mellitus Terpadu*. Jakarta: Pusat Diabetes dan Lipid RSUP Nasional Cipto Mangunkusumo-FKUI. 2004.



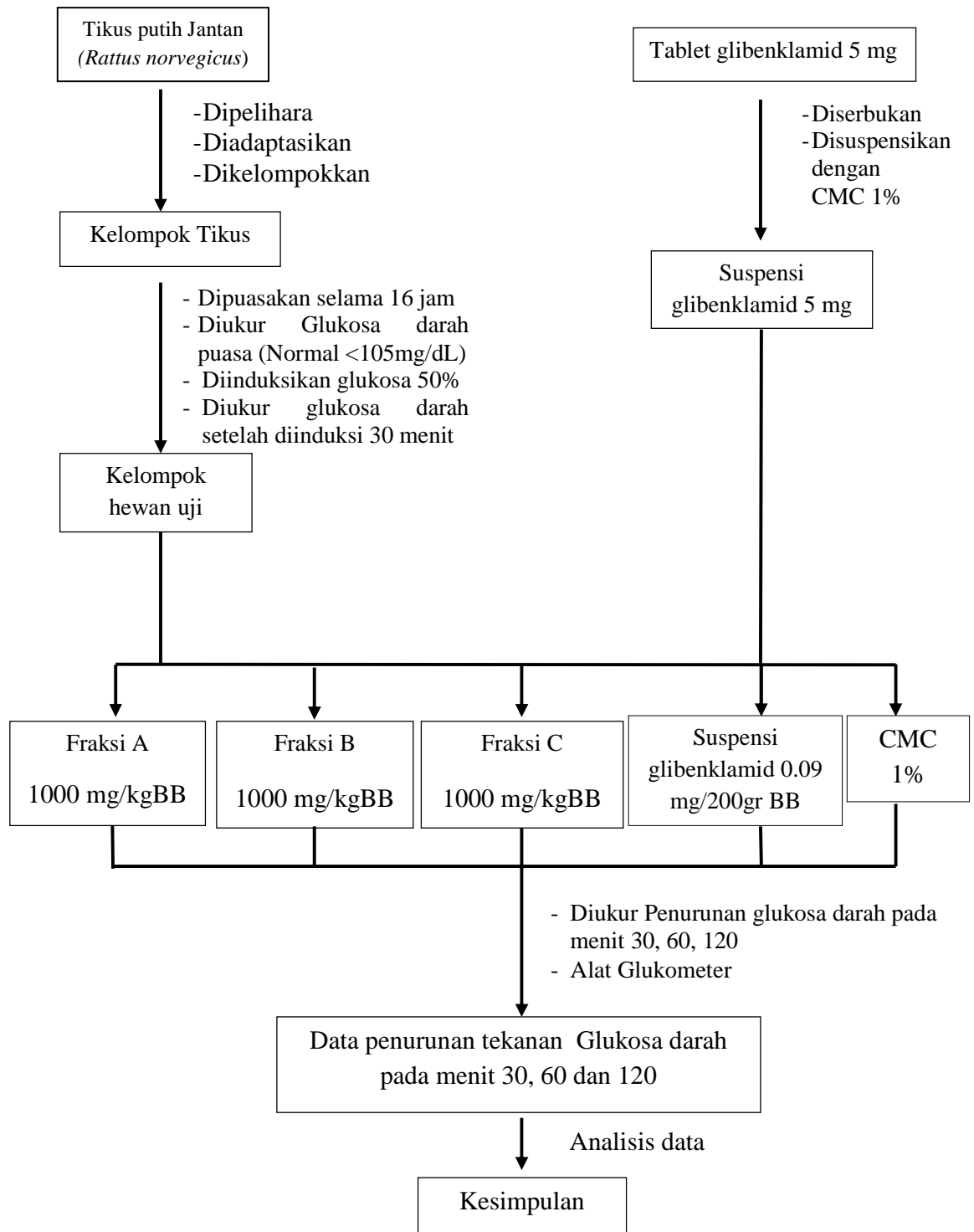
- Sudjadi. *Metode pemisahan Edisi 1*. Yogyakarta: Kanisus. 1988.
- Sukandar, Elin Y., dkk. *ISO Farmakoterapi*. Jakarta: ISFI Penerbitan, 2009.
- Suprpti, M.L. *Aneka Olahan Mengkudu Berkhasiat Obat*. Yogyakarta: Penerbit Kanisus. 2005.
- Wirjowidagdo, Prof Sumali. *Kimia Dan Farmakologi Bahan Alam Edisi 2*. Jakarta: Penerbit EGC. 2008.
- WHO Department of Noncommunicable Disease Surveillance Geneva. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications. *Report of a WHO Consultation* Part 1: *Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus* . 1999.

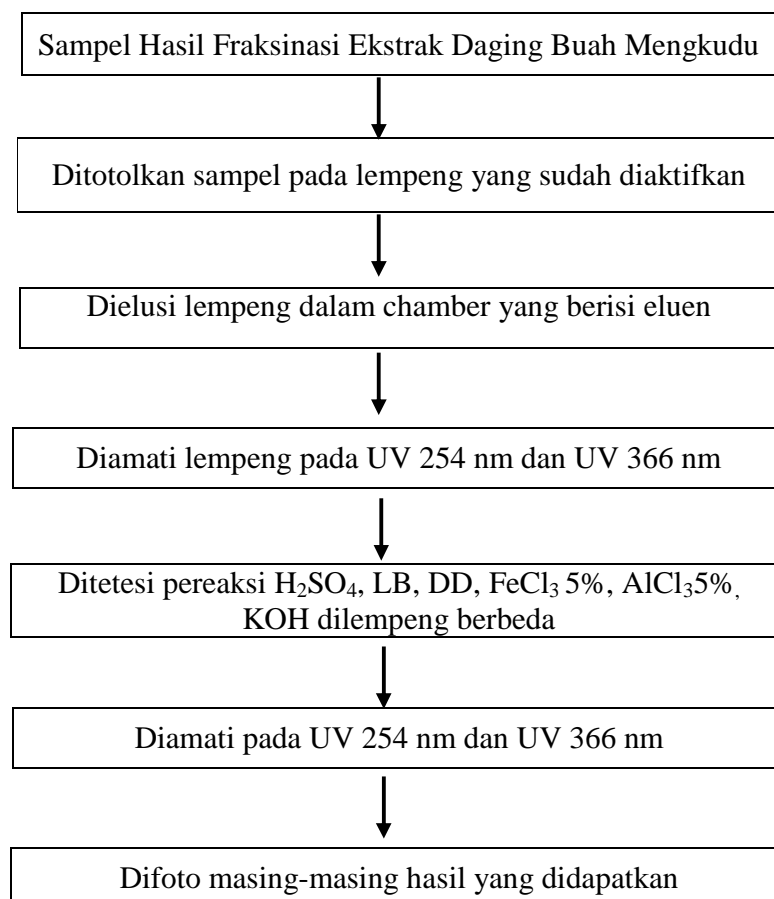
## LAMPIRAN

### Lampiran 1. Skema Kerja Fraksinasi Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.)



## Lampiran 2. Skema Kerja Uji Antihiperglikemik



**Lampiran 3. Skema Kerja Identifikasi Senyawa**

#### Lampiran 4. Perhitungan Dosis Obat Glibenklamid dan Perhitungan Dosis Hasil Fraksinasi

Berat tikus yang biasa digunakan untuk penelitian adalah 200 gr

a. Perhitungan glibenklamid, sebagai kontrol positif

Dosis glibenklamid 5 mg untuk manusia. Dosis konversi manusia 70 kgBB untuk tikus 200 gr

$$\begin{aligned}\text{Dosis hewan} &= D_o \times FK \\ &= 5 \text{ mg} \times 0,018 \\ &= 0,09 \text{ mg}/200\text{gr BB}\end{aligned}$$

Menurut FI edisi III penetapan kadar tablet = 20 tablet, maka diambil 20 tablet glibenklamid, digerus, dan ditimbang berat totalnya= 3370 mg

$$\begin{aligned}\text{Berat rata-rata} &= \frac{\text{berat 20 tablet}}{20} \\ &= \frac{3370}{20} \\ &= 168,5 \text{ mg}\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\text{Berat yang ditimbang} &= \frac{\text{Dosis hewan}}{D_o} \times \text{berat rata-rata} \\ &= \frac{0,09 \text{ mg}}{5 \text{ mg}} \times 168,5 \text{ mg} \\ &= 0,018 \text{ mg} \times 168,5 \text{ mg} \\ &= 3,033 \text{ mg}\end{aligned}$$

Pembuatan sediaan suspensi glibenklamid: ditimbang 45,49 mg (3,033 mg x 15 ml) glibenklamid yang telah digerus, kemudian dilarutkan dalam 20 ml CMC 1%

Pemberian dosis maksimal 5 ml :

$$\text{Tikus (200 gr)} = \frac{200 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 5 \text{ ml} = 5 \text{ ml}$$

b. Perhitungan hasil fraksinasi

- 1) Syarat volume maksimum larutan sediaan uji yang diberikan pada tikus (200 gr) secara per oral adalah 5 ml.
- 2) Dosis suspensi fraksi daging buah mengkudu yang dibuat adalah 1000mg/kgBB.
- 3) Volume suspensi fraksi daging buah mengkudu yang akan diberikan pada tikus:

$$\text{BB tikus 200 gr} = \frac{200 \text{ g}}{1000 \text{ g}} \times 1000 \text{ mg/kg BB} = 200 \text{ mg/200grBB}$$

Berat yang ditimbang sebanyak 3000 mg atau 3 gr (200 mg x 15 ml).

Pengenceran :

3000 mg dalam 15 ml CMC 1 %.

Pemberian Dosis Maksimal 5 ml :

$$\text{Tikus 200 g} = \frac{200 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 5 \text{ ml} = 5 \text{ ml}$$

### Lampiran 5. Tabel Konversi Dosis Hewan dengan Manusia

Tabel 10. Tabel konversi dosis hewan dengan manusia

	<b>Mencit</b> <b>20 g</b>	<b>Tikus</b> <b>200 g</b>	<b>Marmut</b> <b>400 g</b>	<b>Kelinci</b> <b>1,2 kg</b>	<b>Kera</b> <b>4 kg</b>	<b>Anjing</b> <b>12 kg</b>	<b>Manusia</b> <b>70 kg</b>
<b>Mencit</b> <b>20 g</b>	1,0	7,0	12,25	27,8	64,1	124,2	387,9
<b>Tikus</b> <b>200 g</b>	0,14	1,0	1,74	3,9	9,2	17,8	56,0
<b>Marmut</b> <b>400 g</b>	0,08	0,57	1,0	2,25	5,2	10,2	31,5
<b>Kelinci</b> <b>1,2 kg</b>	0,04	0,25	0,44	1,0	2,4	4,5	14,2
<b>Kera</b> 4 <b>kg</b>	0,016	0,11	0,19	0,42	1,0	1,9	6,1
<b>Anjing</b> <b>12 kg</b>	0,008	0,06	0,10	0,22	0,52	1,0	3,1
<b>Manusia</b> <b>70 kg</b>	0,0026	0,018	0,031	0,07	0,16	0,32	1,0

(Sumber: Dizaye. 2000)

**Lampiran 6. Tabel Maksimum Larutan Sediaan Uji untuk Hewan**

Tabel 11. Jumlah maksimum pemberian sediaan uji untuk hewan

<b>Jenis hewan uji</b>	<b>Volume maksimum (ml) sesuai jalur pemberian</b>				
	<b>i.v</b>	<b>i.m</b>	<b>i.p</b>	<b>s.c</b>	<b>p.o</b>
<b>Mencit (20-30 g)</b>	0,5	0,05	1,0	0,5-1,0	1,0
<b>Tikus (200 g)</b>	1,0	0,1	2-5	2-5	5,0
<b>Hamster (50 g)</b>	-	0,1	1-2	2,5	2,5
<b>Marmut (250 g)</b>	-	0,25	2-5	5,0	10,0
<b>Kelinci (2,5 kg)</b>	5-10	0,5	10-20	5-10	20,0
<b>Kucing (3 kg)</b>	5-10	1,0	10-20	5-10	50,0
<b>Anjing (5kg)</b>	10-20	5,0	20-50	10,0	100,0

(Sumber: Dizaye. 2000)



**Lampiran 7. Tanaman Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.)**



Gambar 1: Tumbuhan Mengkudu



Gambar 2: Buah mengkudu

### Lampiran 8. Proses Pengolahan Simplisia



Gambar 3: Pemisahan daging dari buah mengkudu



Gambar 4: Sampel daging buah mengkudu kering

### Lampiran 9. Proses Ekstraksi Metode Maserasi



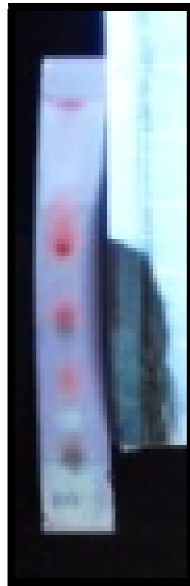
Gambar 5: Proses Maserasi Menggunakan Etanol 96%



Gambar 6: Hasil Maserasi

**Lampiran 10. Ekstrak Hasil Rotary Evaporator**

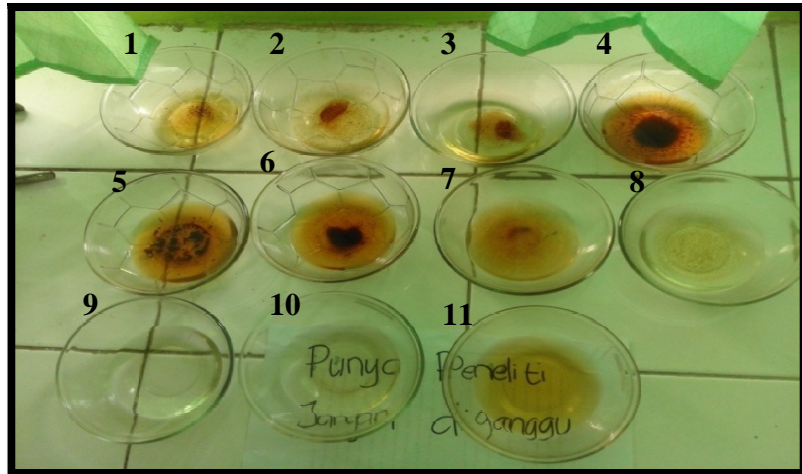
Gambar 7: Ekstrak Kental Etanol 96% Daging Buah Mengkudu

**Lampiran 11. Hasil Kromatografi Lapis Tipis**

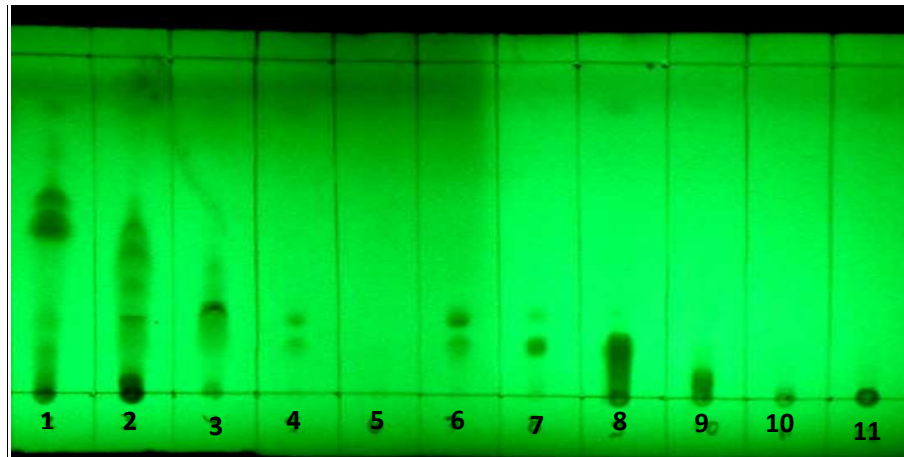
Gambar 8: Penampakan Noda Kloroform:Metanol (20:1) pada UV 366 nm



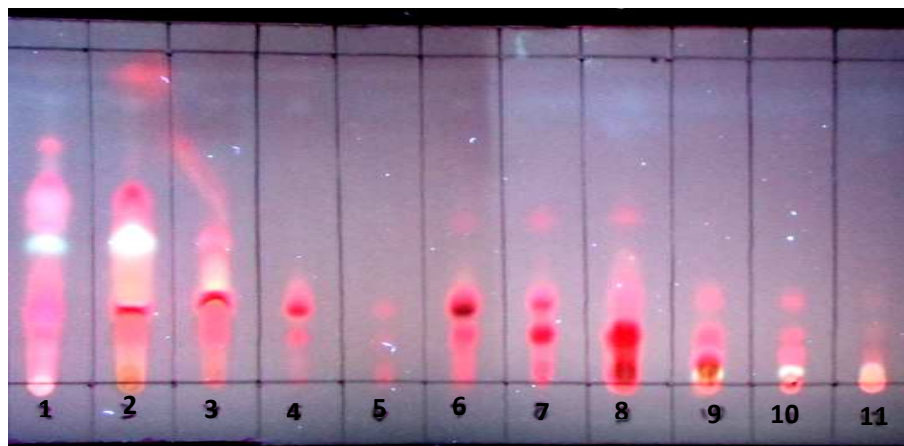
Gambar 9: Penampakan Noda Kloroform:Metanol (20:1) pada UV 254 nm

**Lampiran 12: Hasil Fraksinasi dengan Kromatografi Cair Vakum**

Gambar 10: Hasil Fraksinasi Dengan Berbagai Perbandingan Eluen

**Lampiran 13. Penampakan Noda Hasil Fraksinasi**

Gambar 11: Profil KLT pada UV 254 nm



Gambar 12: Profil KLT pada UV 366 nm

#### Lampiran 14. Proses Adaptasi Hewan Uji



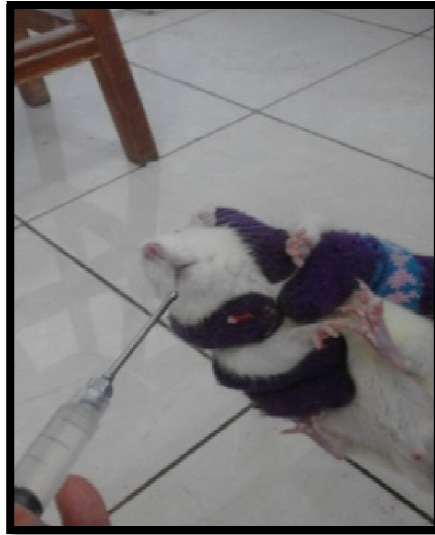
Gambar 13: Penandaan Hewan Uji



Gambar 14: Adaptasi dan Pengelompokan Hewan Uji



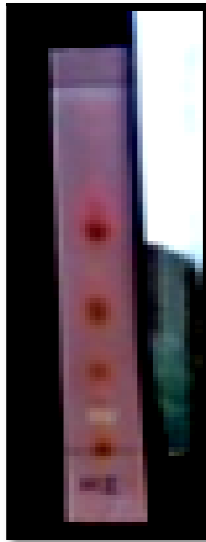
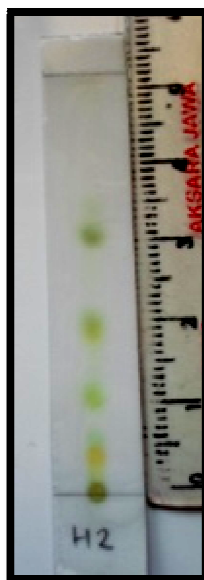
### Lampiran 15. Perlakuan dan Alat Pengukuran

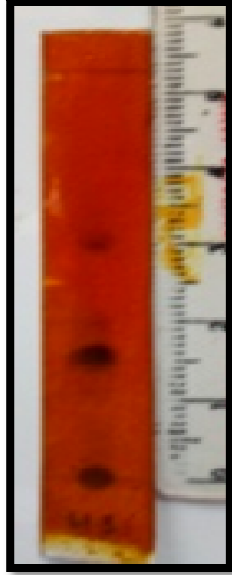


Gambar 15: Pemberian Perlakuan



Gambar 16: Alat Pengukuran Glukosa Darah Hewan Uji

**Lampiran 16. Hasil Positif Identifikasi Komponen Kimia**Gambar 17: Pereaksi  $\text{AlCl}_3$ Gambar 18: Pereaksi  $\text{H}_2\text{SO}_4$



Gambar 19: Pereaksi  $\text{FeCl}_3$  5%

**Lampiran 17. Hasil Penurunan Glukosa Darah Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*)**

Tabel 12. Hasil Penurunan Glukosa Darah Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*)

Perlakuan	Replikasi	T	t <sub>0</sub>	Kadar glukosa darah (mg/dL)			Penurunan kadar glukosa darah (mg/dL)	Persentase penurunan (%)
				Waktu				
				t <sub>1</sub>	t <sub>2</sub>	t <sub>3</sub>		
CMC 1%	1	76	135	122	109	101	34	25,18
	2	73	143	126	109	102	41	29,37
	3	82	135	117	106	93	42	31,11
	Jumlah	231	413	365	324	296	117	85,66
	Rata-rata	77	137,67	121,67	108	98,67	39	28,55
Glibenklamid 5 mg	1	101	227	137	114	94	133	58,59
	2	89	234	143	103	93	141	60,26
	3	111	243	170	126	94	149	61,32
	Jumlah	301	704	450	343	281	423	180,17
	Rata-rata	100,33	234,67	150	114,33	93,67	141	60,06
Fraksi A 1000mg/kgBB	1	98	218	135	114	85	133	61,01
	2	103	250	183	126	100	150	60
	3	86	203	129	103	94	109	46,3
	Jumlah	287	671	447	343	279	392	167,31
	Rata-rata	95,67	223,67	149	114,33	93	130,67	55,77
Fraksi B 1000mg/kgBB	1	94	218	143	112	94	124	56,88
	2	86	234	153	114	98	136	58,12
	3	85	165	131	111	85	80	48,48
	Jumlah	265	617	427	337	277	340	163,48
	Rata-rata	88,33	205,67	142,33	112,33	92,33	113,33	54,49
Fraksi C 1000mg/kgBB	1	94	234	160	122	94	140	59,83
	2	86	216	135	103	98	118	54,63
	3	84	162	126	109	83	79	48,76
	Jumlah	264	612	421	334	275	337	163,22
	Rata-rata	88	204	140,33	111,33	91,67	112,33	54,41

Tabel 13. Interval Penurunan Glukosa Darah Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*)

Perlakuan	Replikasi			Jumlah	Rata-rata
	1	2	3		
<b>CMC 1%</b>	34	41	42	<b>117</b>	<b>39</b>
<b>Glibenklamid</b>	133	141	149	<b>423</b>	<b>141</b>
<b>Fraks A 1000mg/kgBB</b>	133	150	109	<b>392</b>	<b>130,67</b>
<b>Fraksi B 1000mg/kgBB</b>	124	136	80	<b>340</b>	<b>113,33</b>
<b>Fraksi C 1000mg/kgBB</b>	140	118	79	<b>337</b>	<b>112,33</b>
<b>Jumlah</b>	<b>564</b>	<b>586</b>	<b>459</b>	<b>1609</b>	<b>536,33</b>

$$\text{A. Faktor Koreksi (FK)} = \frac{(\text{Jumlah})^2}{\text{Banyaknya perlakuan} \times \text{ulangan}}$$

$$= \frac{(1609)^2}{5 \times 3}$$

$$= \frac{2588881}{15}$$

$$= 172592,07$$

$$\text{B. Jumlah Kuadrat Total (JKT)} = \sum Y_{ij}^2 - \text{FK}$$

$$= [(34)^2 + (41)^2 + \dots + (79)^2 - 172592,07]$$

$$= 196479 - 172592,07$$

$$= 23886,93$$

$$\text{C. Jumlah Kuadrat Perlakuan (JKP)} = \frac{(\sum T_{ij})^2}{\text{Jumlah Replikasi}} - \text{FK}$$

$$= \frac{[(117)^2 + (423)^2 + \dots + (337)^2]}{3} - \text{FK}$$

$$= \frac{575451}{3} - 172592,07$$

$$= 191817 - 172592,07$$

$$= 19224,93$$

$$\text{D. Jumlah Kuadrat Galat (JKG)} = \text{JKT} - \text{JKP}$$

$$= 23886,93 - 19224,93$$

$$= 4662$$

$$\text{E. Derajat Bebas Total (DBT)} = (\text{Banyak perlakuan} \times \text{jumlah replikasi}) - 1$$

$$= (5 \times 3) - 1$$

$$= 14$$

$$\text{F. Derajat Bebas Perlakuan (DBP)} = \text{Banyak perlakuan} - 1$$

$$= 5 - 1$$

$$= 4$$

$$\text{G. Derajat Bebas Galat (DBG)} = \text{DBT} - \text{DBP}$$

$$= 14 - 4$$

$$= 10$$

$$\text{H. Kuadrat Tengah Perlakuan} = \frac{\text{Jumlah Kuadrat Perlakuan}}{\text{Derajat Bebas Perlakuan}}$$

$$= \frac{19224,93}{4}$$

$$= 4806,23$$

$$\begin{aligned}\text{I. Kuadrat Tengah Galat} &= \frac{\text{Jumlah Kuadrat Galat}}{\text{Derajat Bebas Galat}} \\ &= \frac{4662}{10} \\ &= 466,2 \\ \text{J. F Hitung perlakuan} &= \frac{\text{Kuadrat Tengah Perlakuan}}{\text{Kuadrat Tengah Galat}} \\ &= \frac{4806,23}{466,2} \\ &= 10,309\end{aligned}$$

### Lampiran 18. Analisis Varians dan F tabelnya

Tabel 14. Analisis keseragaman dan F tabel glukosa darah tikus putih jantan

Standar Keseragaman	Derajat Bebas	Jumlah Kuadrat	Kuadrat Tengah	F hitung	F Tabel	
					5%	1%
Perlakuan	4	19224,93	4806,23	10,309*	3,48	5,99
Galat	10	4662	466,2			
Total	14					

Keterangan \* : Signifikan

\*\* : Sangat Signifikan

F hitung dinyatakan sangat signifikan dimana F hitung > F tabel, artinya terdapat perbedaan dari perlakuan.

$$\text{Koefisien Keragaman} = \frac{\sqrt{KTG}}{\gamma} \times 100\%$$

$$= \frac{\sqrt{466,2}}{107,27} \times 100\%$$

$$= \frac{21,59}{107,27} \times 100\%$$

$$= 20,127\%$$



**Lampiran 19. Analisis Duncan, BJND Hubungan Penurunan Glukosa Darah Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) dengan Sampel Uji**

$$s\gamma = \sqrt{\frac{KTG}{r}}$$

$$= \sqrt{\frac{466,2}{3}}$$

$$= \sqrt{155,5} = 12,47$$

Tabel 15. Analisis Duncan, BJND Hubungan Penurunan Glukosa Darah Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) dengan Sampel Uji

Perlakuan		Kontrol Negatif	Fraksi C	Fraksi B	Fraksi A	Kontrol positif
	<b>Rerata</b>	<b>39</b>	<b>112,33</b>	<b>113,33</b>	<b>130,67</b>	<b>141</b>
		<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>
Kontrol Negatif	<b>39</b>	0	73,33**	74,33**	91,67**	102**
Fraksi C	<b>112,33</b>		0	1 <sup>NS</sup>	18,34 <sup>NS</sup>	28,67 <sup>NS</sup>
Fraksi B	<b>113,33</b>			0	17,34 <sup>NS</sup>	27,67 <sup>NS</sup>
Fraksi A	<b>130,67</b>				0	10,33 <sup>NS</sup>
Kontrol Positif	<b>141</b>					0
<b>P0,05 (P10)</b>		3,15	3,29	3,38	3,43	3,46
<b>P0,01 (P10)</b>		4,48	4,67	4,79	4,87	4,93
<b>BJND 0,05 (P10.s<math>\gamma</math>)</b>		39,28	41,03	42,15	42,77	43,15
<b>BJND 0,01 (P10.s<math>\gamma</math>)</b>		55,86	58,23	59,73	60,73	61,48

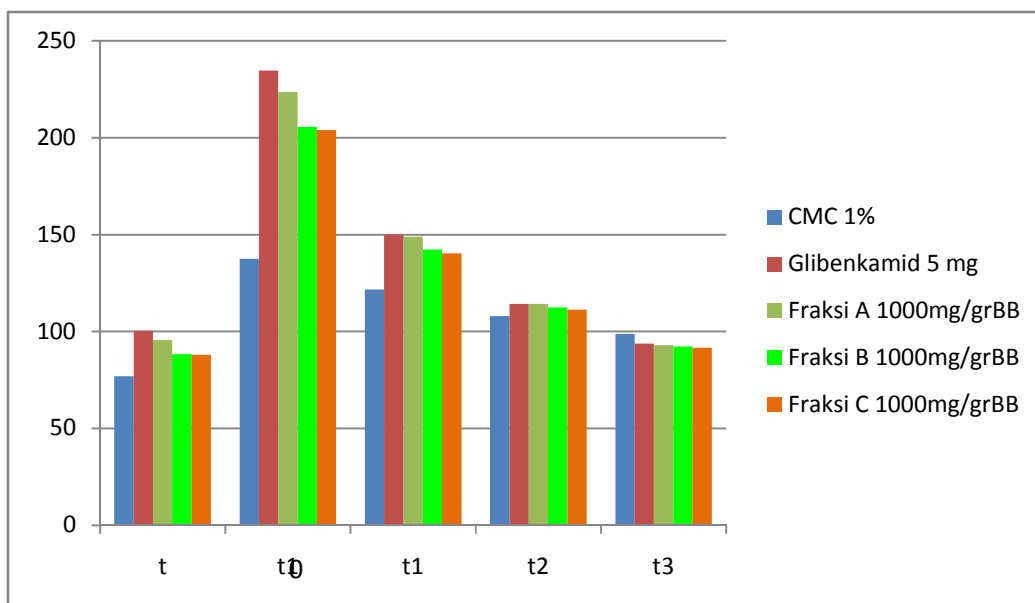
Keterangan : \* = Signifikan (Berbeda Nyata)

\*\* = Sangat Signifikan (Sangat Berbeda Nyata)

NS = Non Signifikan (Tidak Berbeda Nyata)

**Lampiran 20. Grafik Penurunan Glukosa Darah Tikus Putih**

Gambar 20. Penurunan Glukosa Darah Tikus



## RIWAYAT HIDUP



Indah Purnamasari Ms, lahir dibalang-balang 20 Mei 1995 mempunyai panggilan “Indah”. Anak 2 dari 5 bersaudara. Anak dari pasangan DRS H MUSTARI K dan DRA Hj ST SAHWIYAH Y, M.Pd.

Pada umur 5 tahun penulis masuk ke sekolah tingkat dasar di SD Inpres Bontomanai, kemudian melanjutkan pendidikan di MTSN Balang-Balang. Pada umur 14 tahun ia melanjutkan sekolah ke SMA Negeri 1 Sungguminasa. Banyak pengalaman penulis yang didapatkan selama bersekolah baik senang maupun sedih. Setelah lulus dari sekolah menengah atas, penulis kemudian melanjutkan pendidikan ke UNIVERSITAS ISLAM NEGERI ALAUDDIN MAKASSAR jurusan Farmasi melalui jalur SNMPTN.

*“Your life is choice, don’t choice that always happy but choice life with have million taste like a nano-nano candy because from the taste we learn stand up and from stand up we learn about taste, so enjoy your life”.*